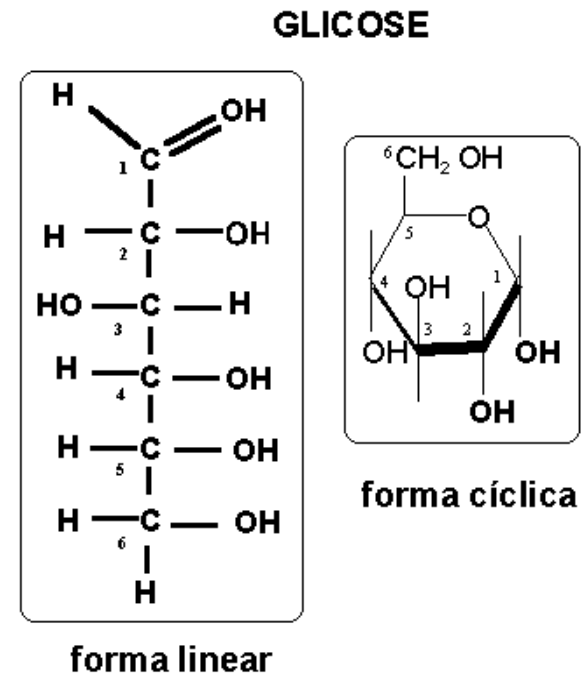
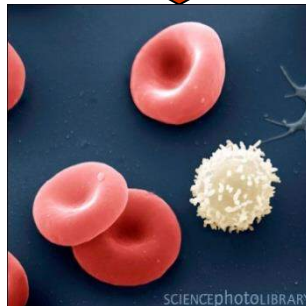
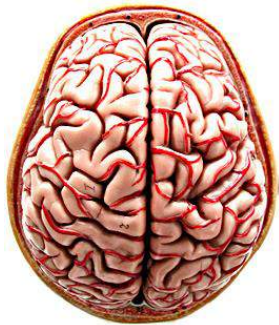
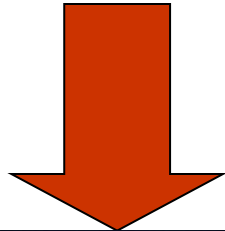
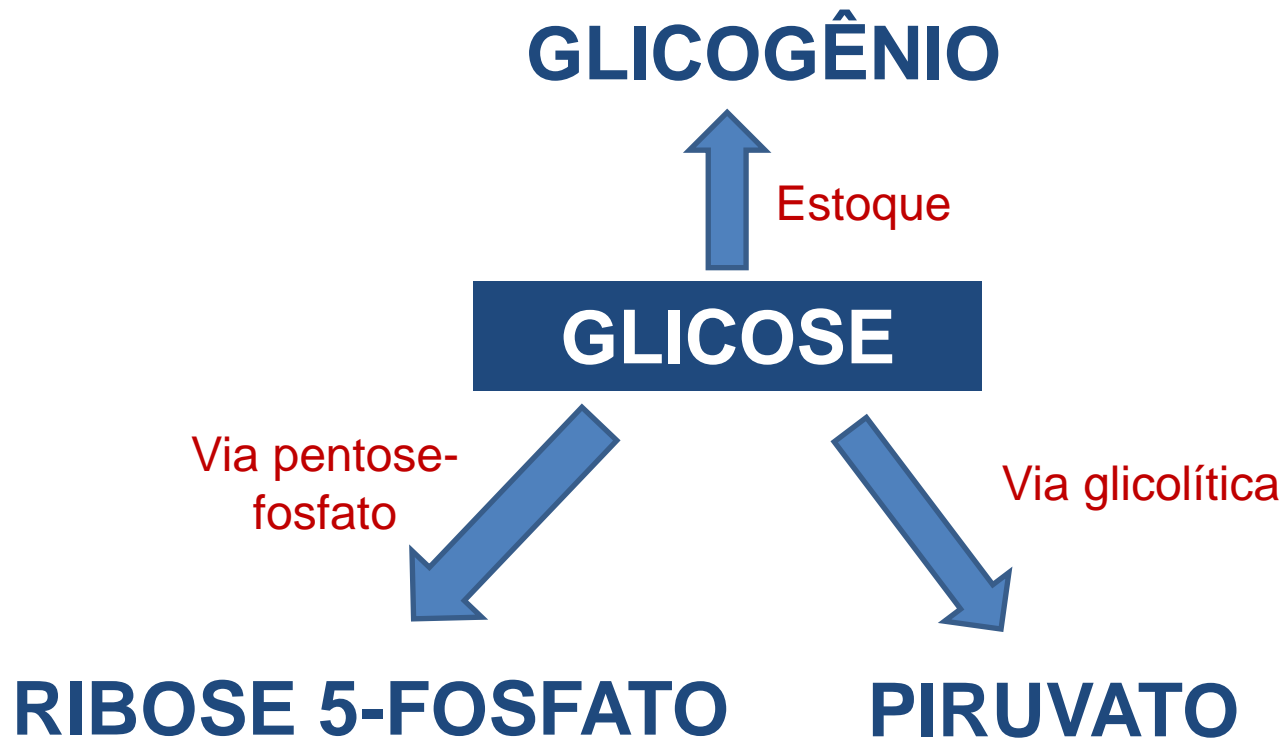
Glicólise

Professora Liza Felicori

Glicose

Fígado: Serve como tampão para manter o nível de glicose no sangue (liberação controlada de glicose)

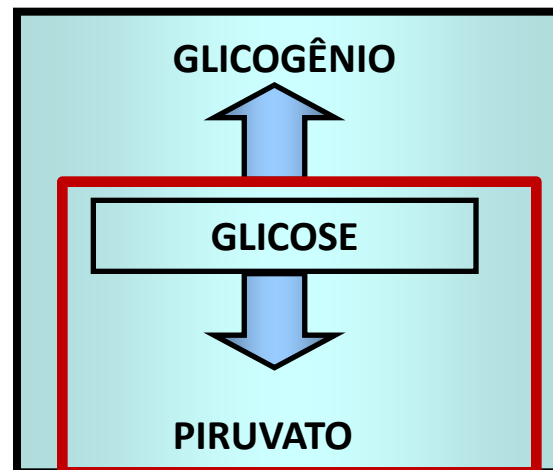
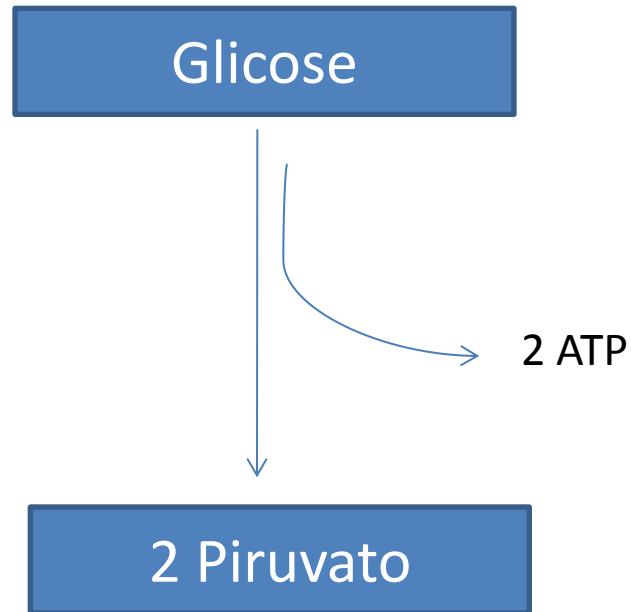
Glicose

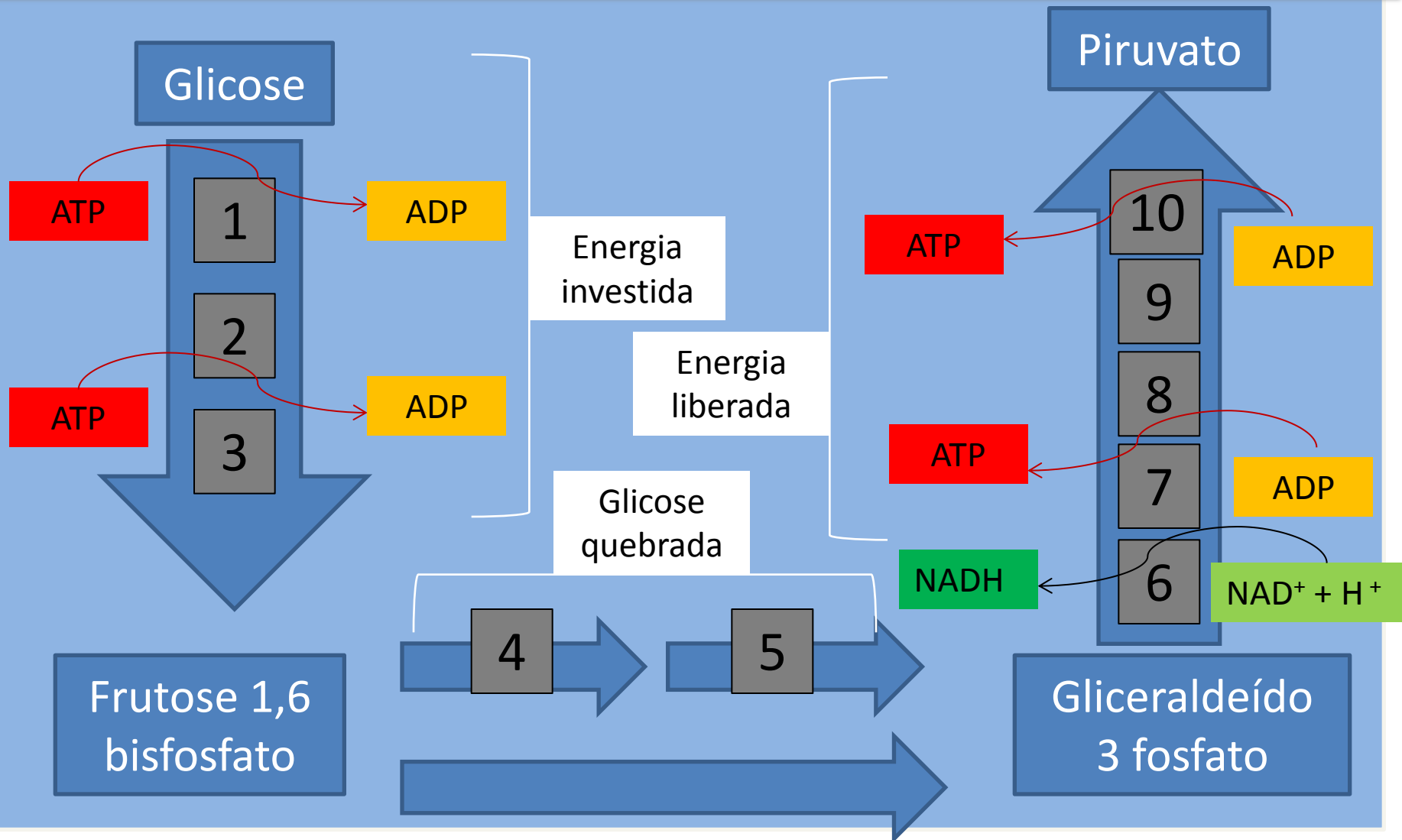
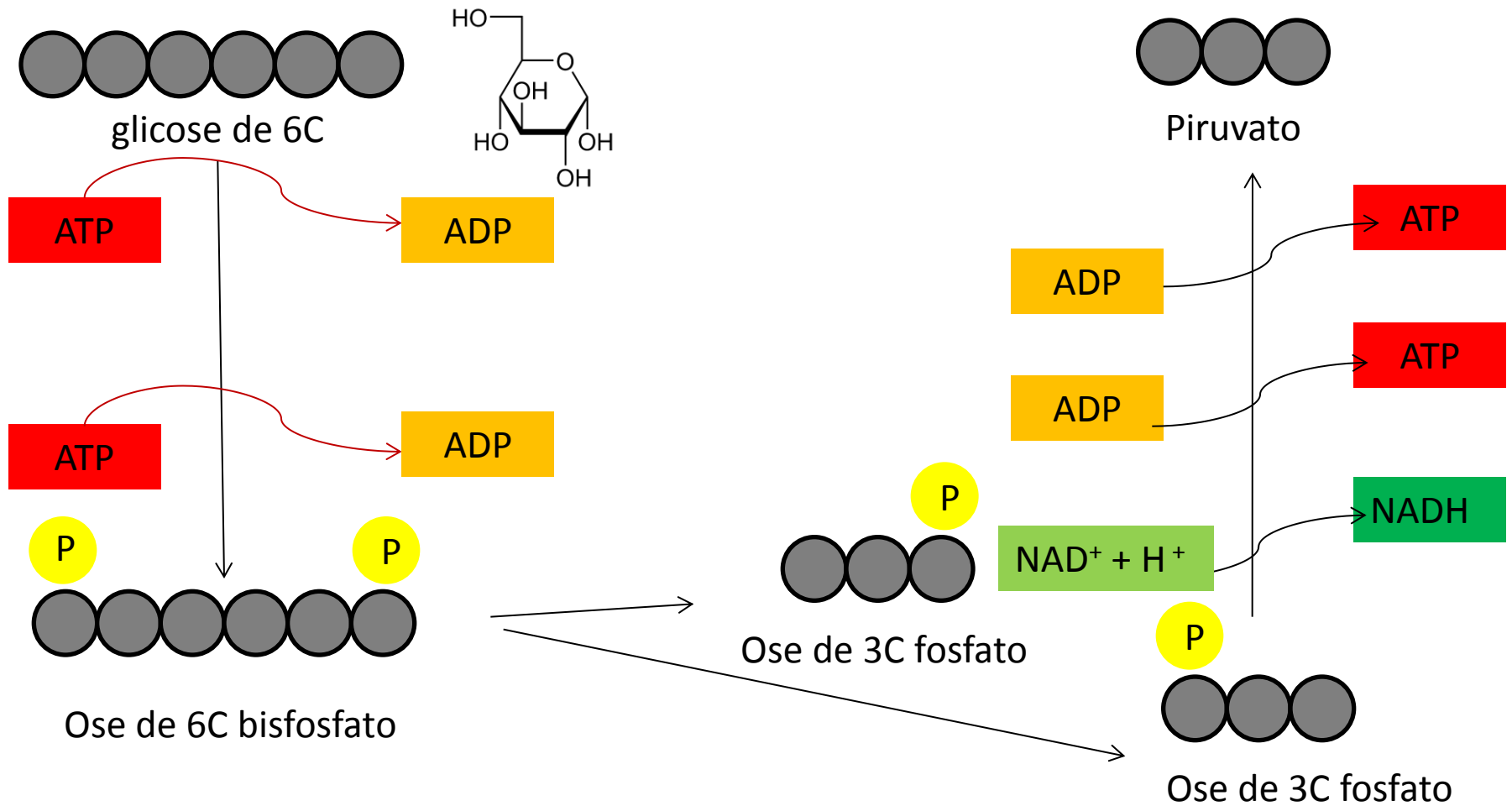
GLICOGÊNIO
Estoque
GLICOSE
Via pentose-
fosfato
Via glicolítica
RIBOSE 5-FOSFATO
PIRUVATO

GLICÓLISE

DEFINIÇÃO

⇨ É a sequência de reações que **transforma a glicose em piruvato** com a concomitante produção de uma quantidade relativamente pequena de ATP.

OBJETIVO

⇨ Oxidar glicose para gerar ATP e fornecimento de blocos de construção para reações de síntese, como a formação de ácidos graxos.

GLICÓLISE

- Fonte de energia para períodos intensos e curtos.
- Metabolismo anaeróbio.

Passo da via glicolítica

Como funciona

1- Fosforilação da Glicose

Hexocinase

CH_2OH

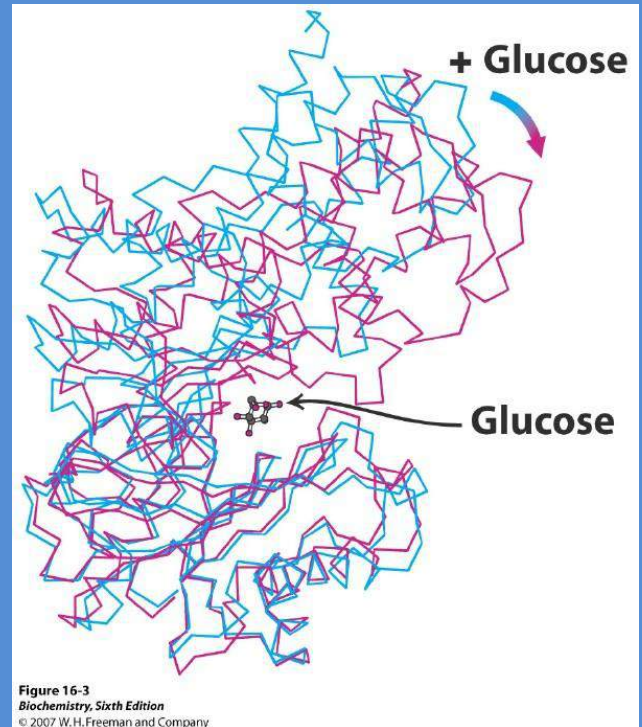
Glucose + ATP $\xrightarrow{\text{Hexokinase}}$ Glucose 6-phosphate (G-6P) + ADP + H^+

$CH_2OPO_3^{2-}$

+ Glucose

Glucose

Figure 16-3
Biochemistry, Sixth Edition

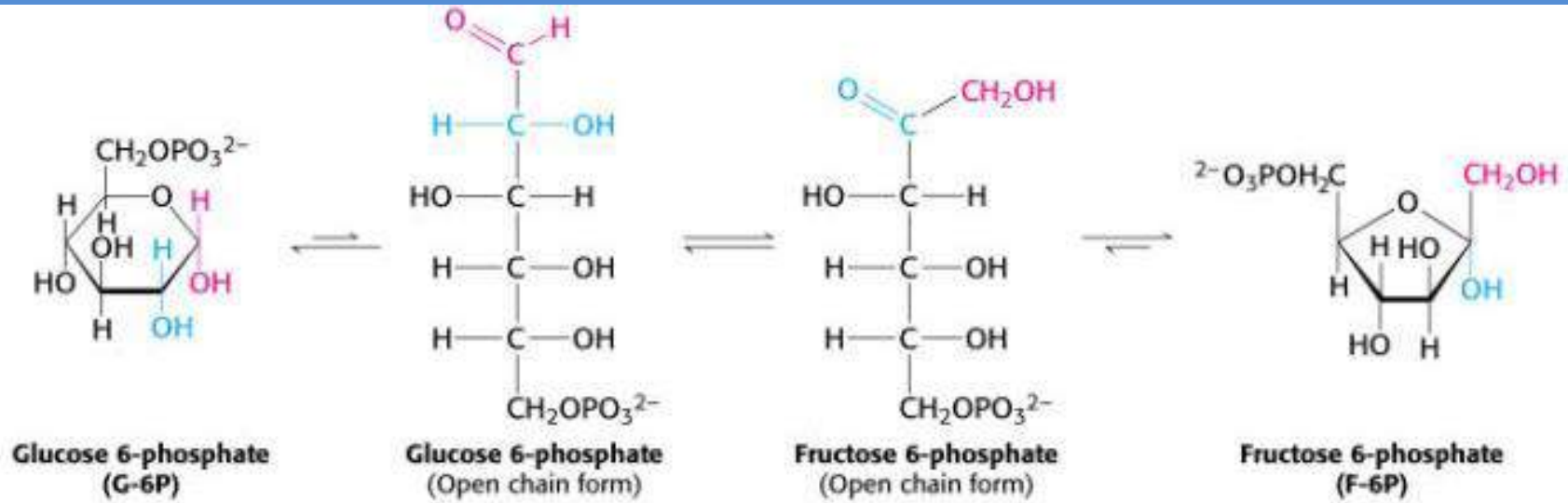
- *Cinases* – fosforila de ATP a um aceptor;
- Etapa irreversível;
- Impede difusão através da membrana;

2 e 3 - Geração de Frutose 1,6-bisfosfato

Fosfoglicose isomerase

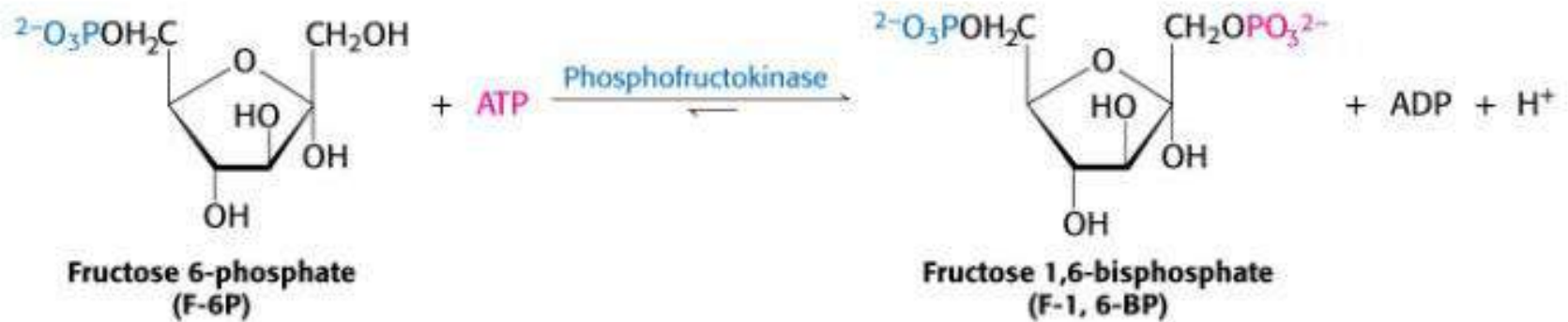
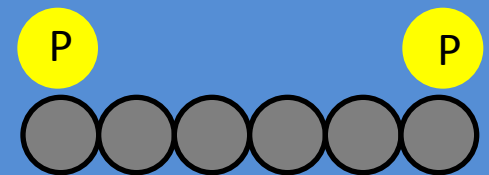
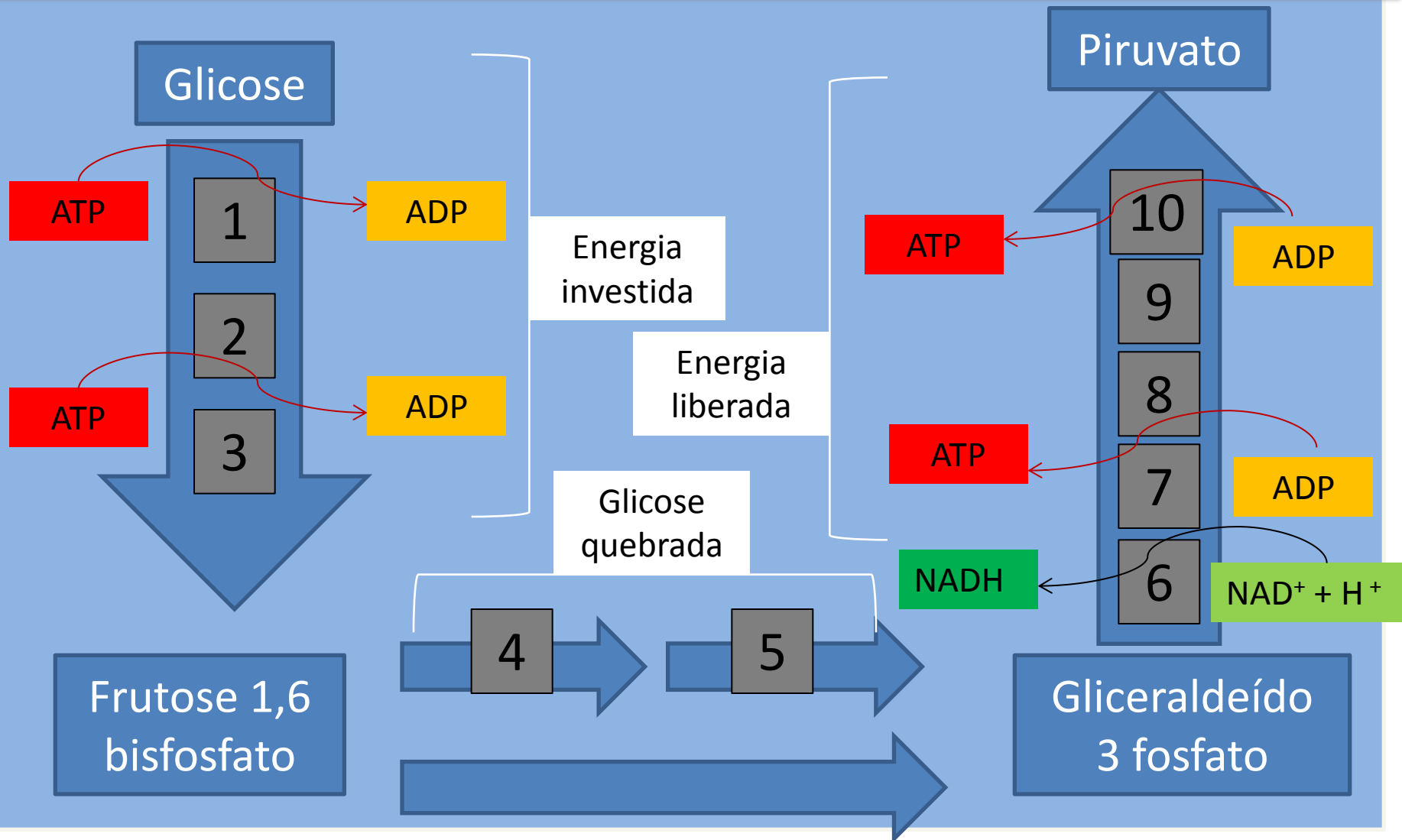
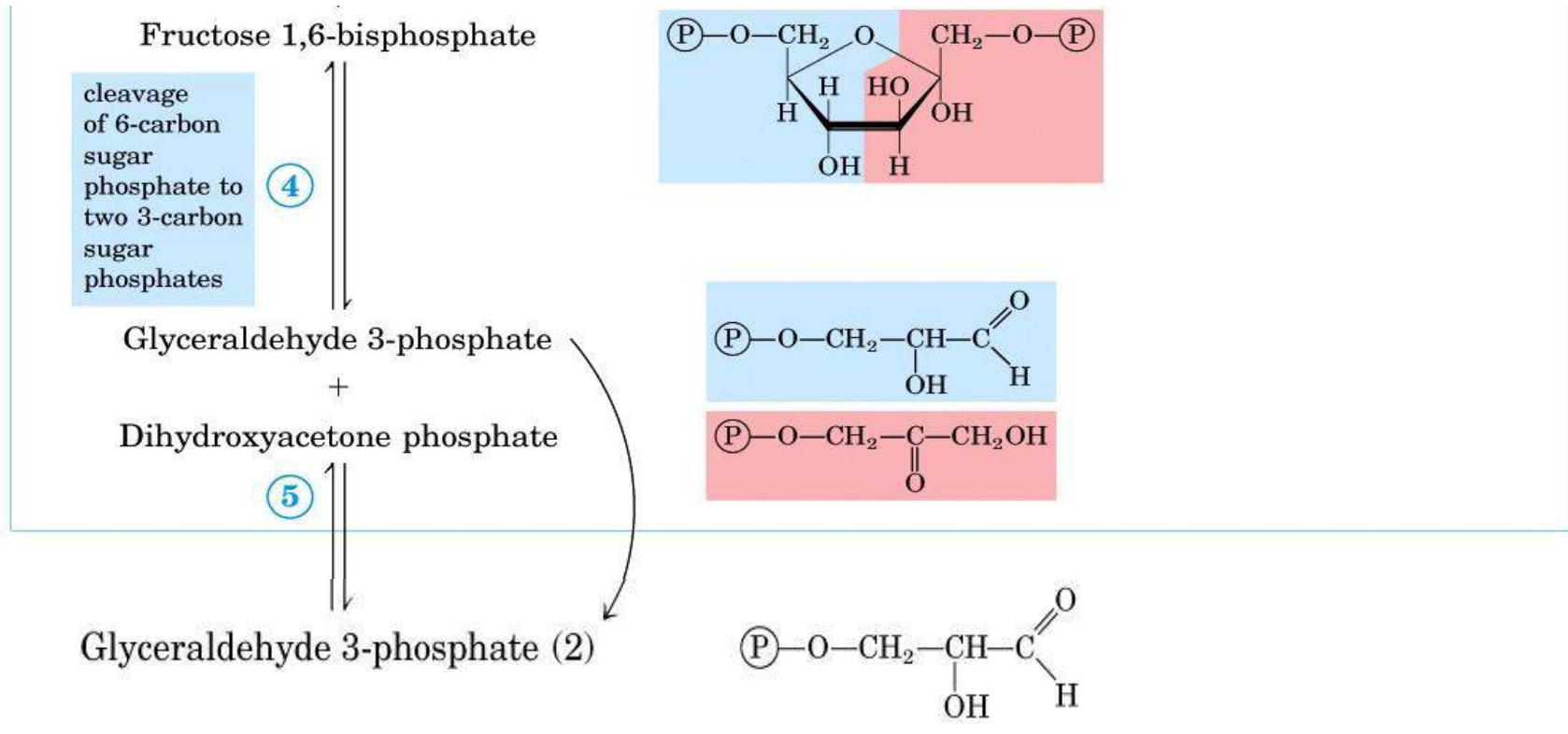
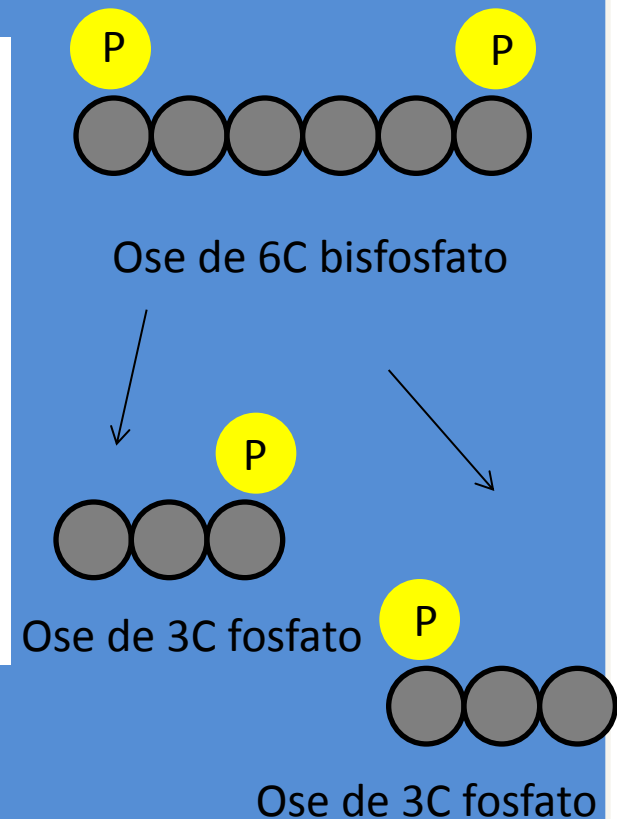
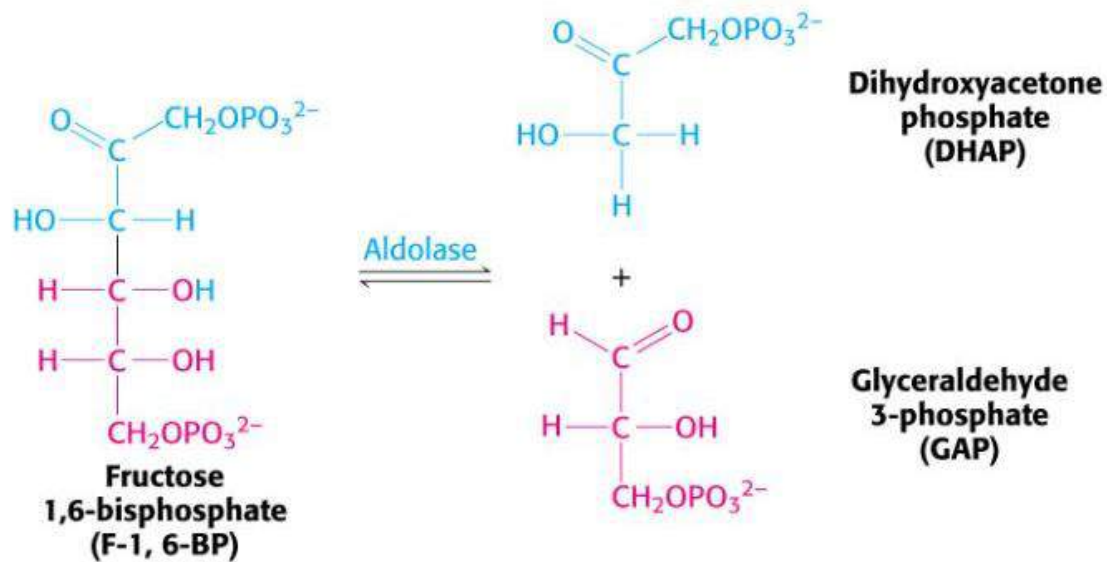
Glucose 6-phosphate
(G-6P)

Glucose 6-phosphate
(Open chain form)

Fructose 6-phosphate
(Open chain form)

Fructose 6-phosphate
(F-6P)

- Abrir o anel;
- Isomeração de uma aldose a uma cetose;
- Formação do anel pentagonal;

P

Fosfofrutocinase

- Reação irreversível
- Enzima alostérica que controla a vel. da glicólise

Passo da via glicolítica

4 e 5- Ose de 6 carbonos é clivada em moléculas de 3 C

Aldolase

- Reação reversível;
- Deriva da reação reversa → condensação aldólica.

Triose fosfato isomerase (TIM ou TPI)

Dihydroxyacetone phosphate $\rightleftharpoons$ (Triose phosphate isomerase) Glyceraldehyde 3-phosphate

- No eq 96% está na forma de dihidroxicetona
- Apenas gliceraldeído 3 P está na via glicolítica;
- Isomeração → cetose em aldose
- A reação ocorre devido ao consumo do gliceraldeído 3P

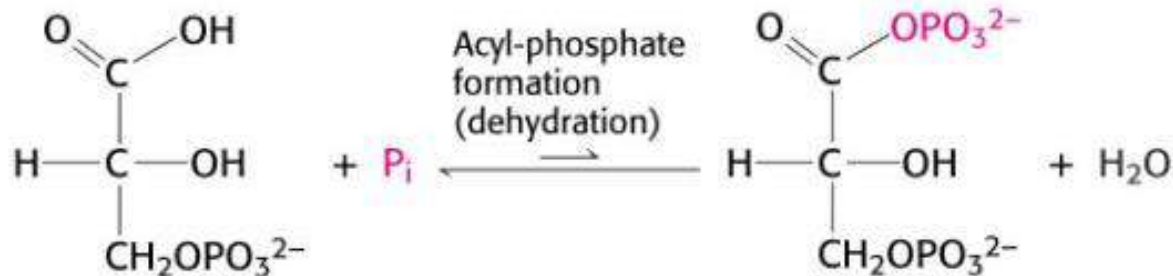
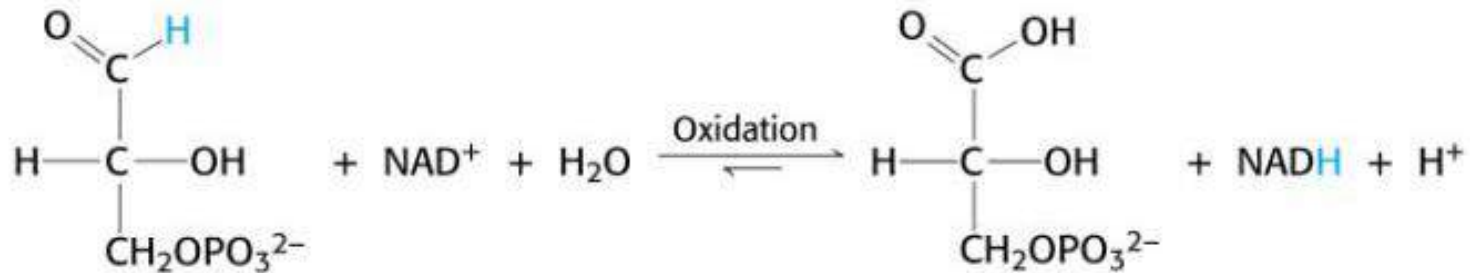
6 – Oxidação do gliceraldeido e Fosforilação

Gliceraldeído 3 P desidrogenase

$$\text{Gliceraldeído 3-P} + NAD^+ + H_2O \xrightarrow{\text{Oxidation}} \text{3-fosfoglicerato} + NADH + H^+$$

(H–C–OH, $CH_2OPO_3^{2-}$; O=C–H → O=C–OH)

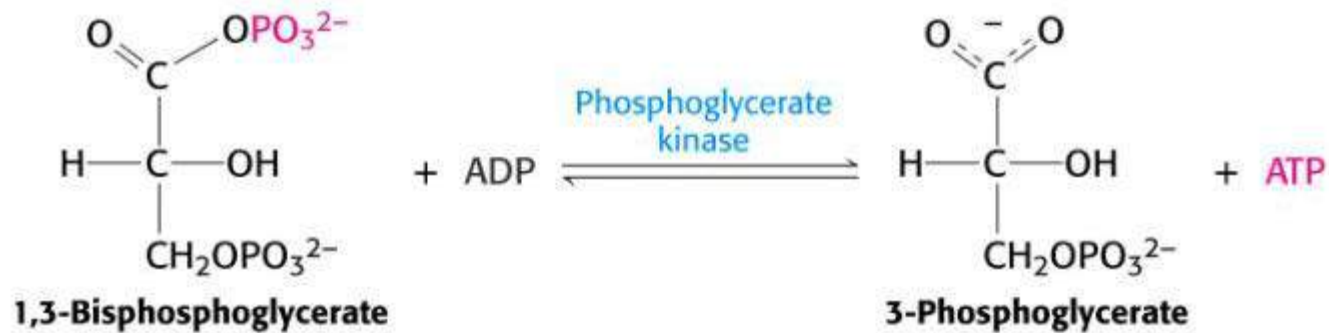
$$\text{O=C–OH} + P_i \xleftarrow[\text{(dehydration)}]{\text{Acyl-phosphate formation}} \text{O=C–}OPO_3^{2-} + H_2O$$

(H–C–OH, $CH_2OPO_3^{2-}$)

1,3-bifosfoglicerato

- Reação de oxirredução;
- 2ª etapa tem alta energia de ativação → acoplamento.

7 – Formação de ATP

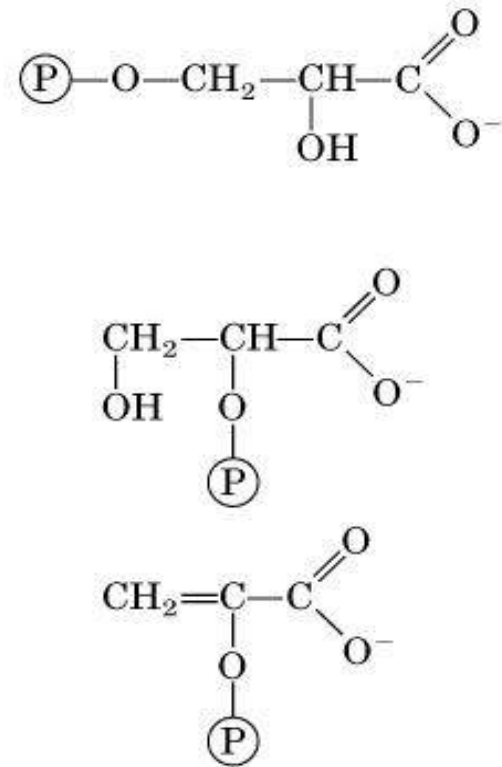
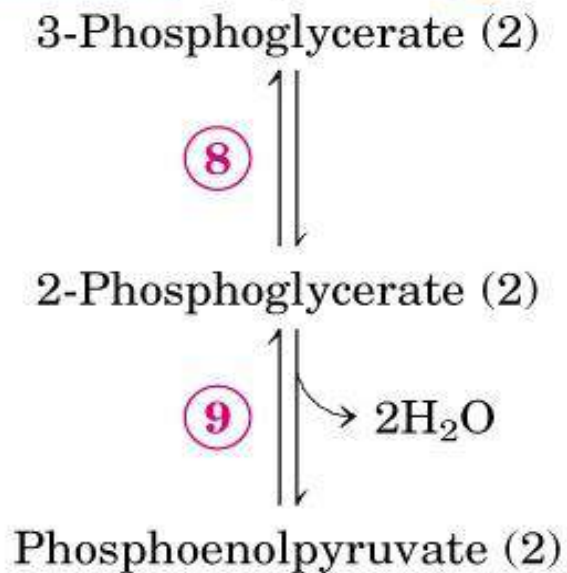
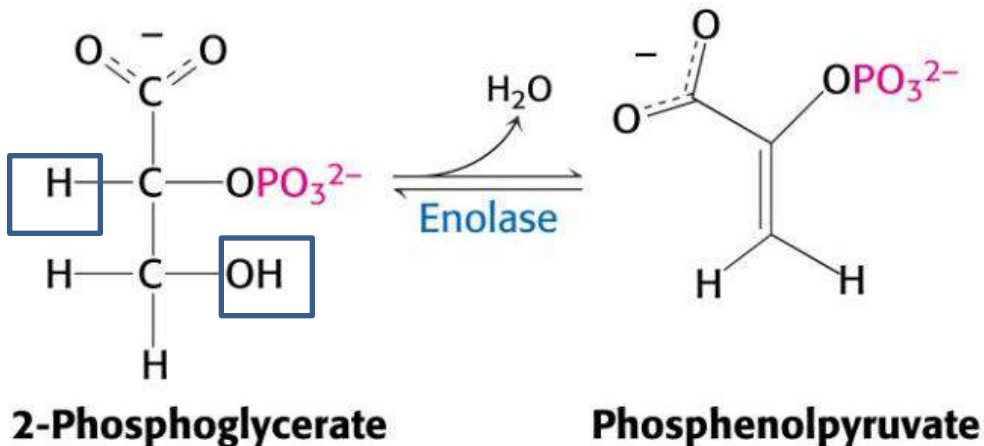
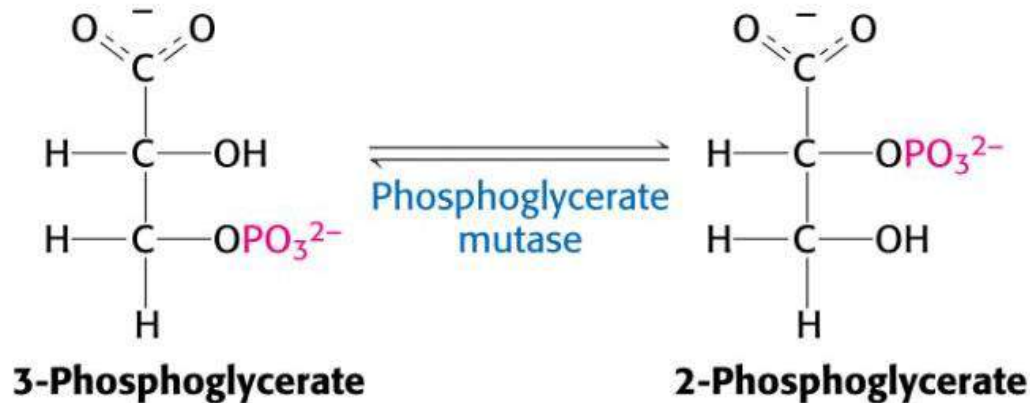
Fosfoglicerato cinase

1,3-Bisphosphoglycerate + ADP ⇌ (Phosphoglycerate kinase) 3-Phosphoglycerate + ATP

- Formação de ATP (2 moléculas)
- Contrabalanço das moléculas consumidas

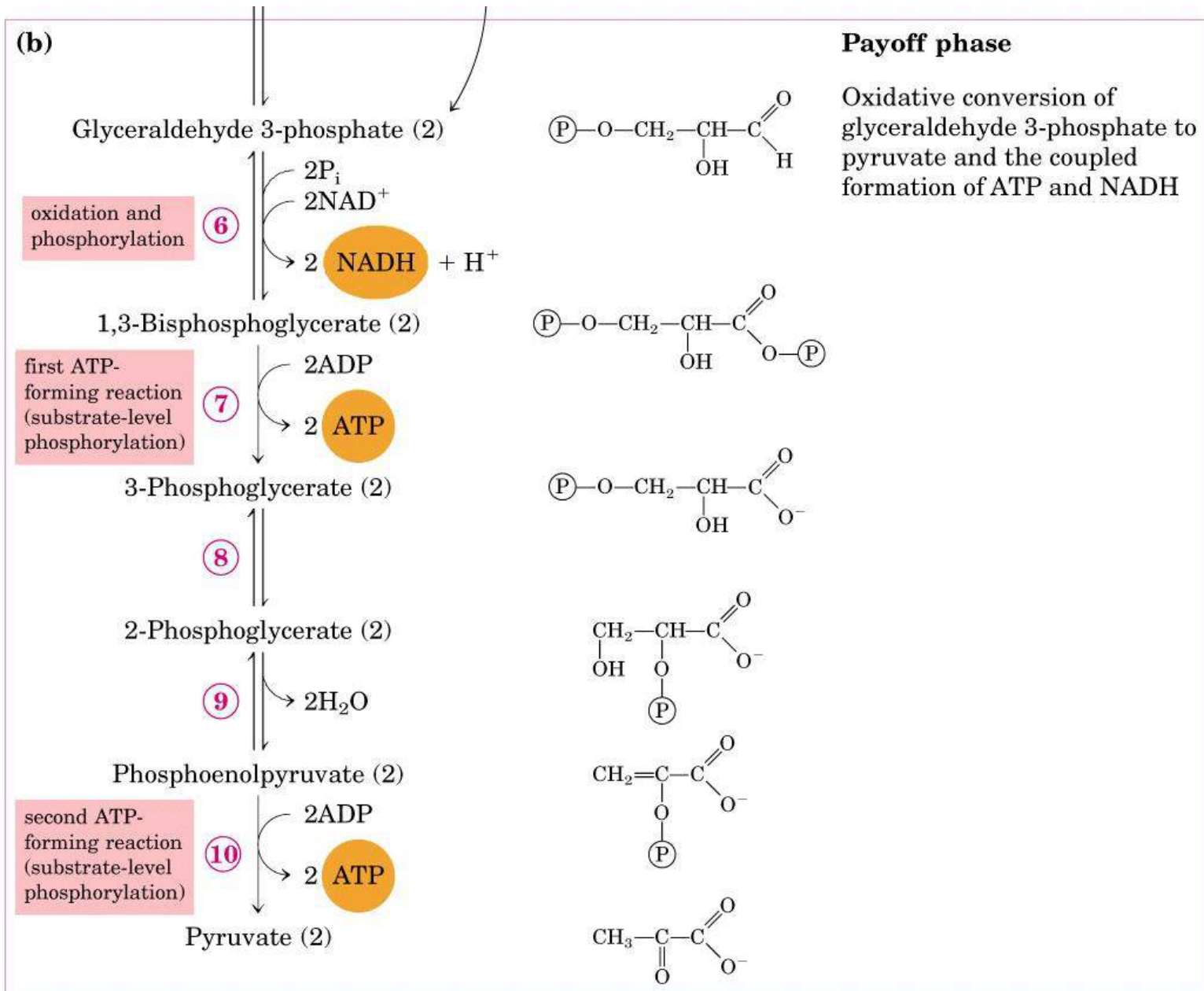
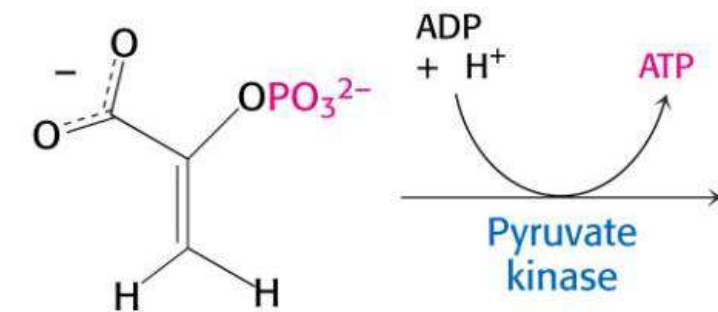
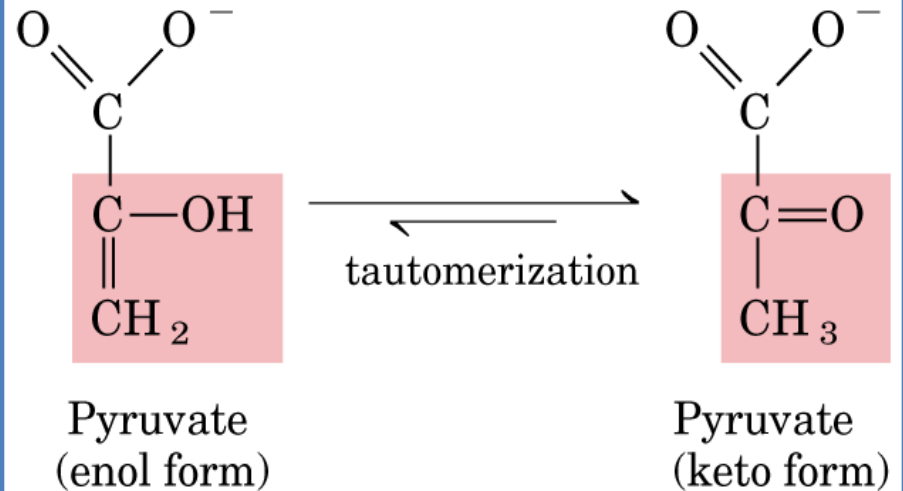
8 e 9 – Rearranjo e desidratação do Fosfoglicerato

$$\text{(P)}-O-CH_2-CH(OH)-C(=O)O^-$$

$$CH_2(OH)-CH(O-\text{(P)})-C(=O)O^-$$

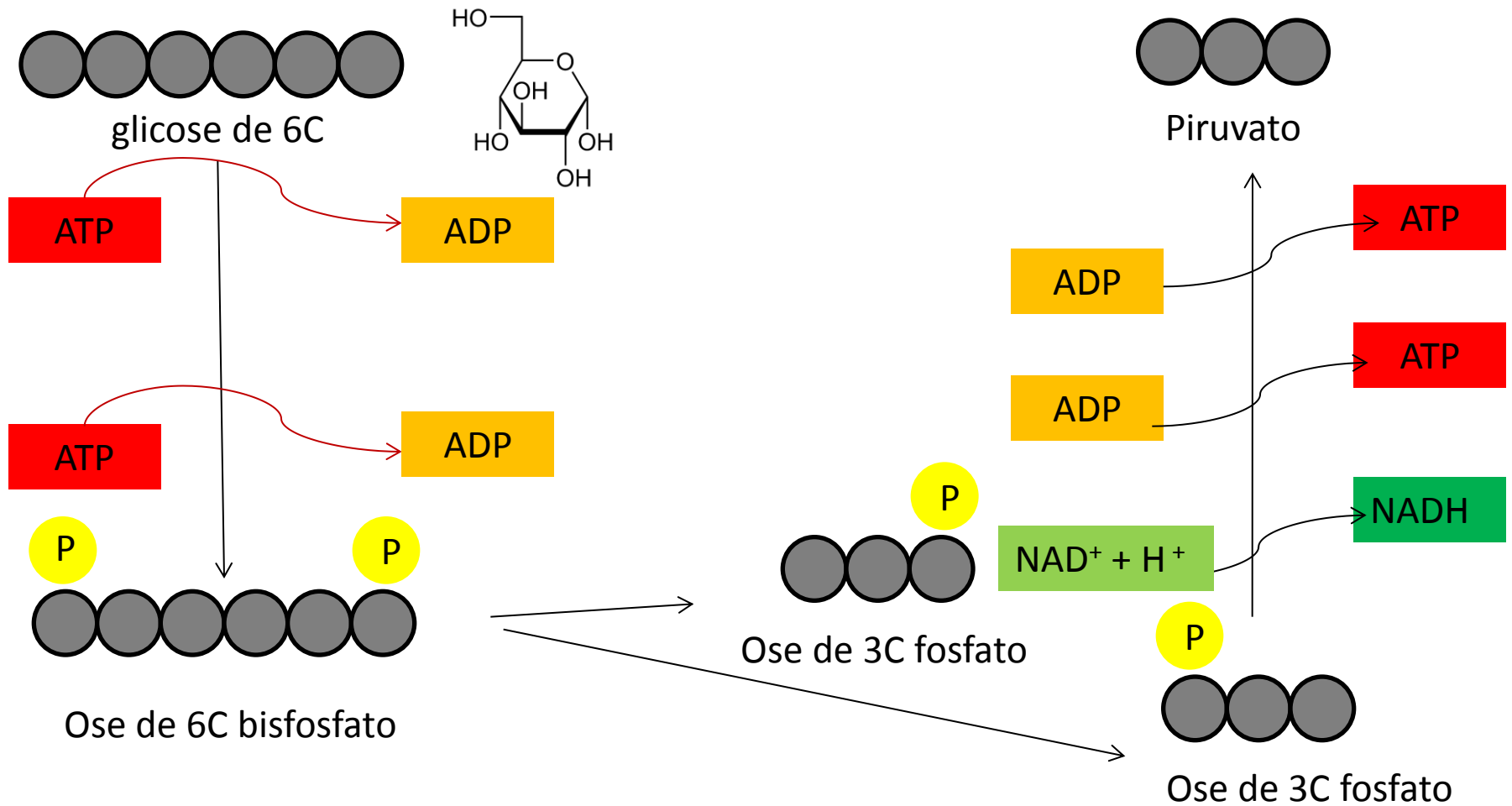
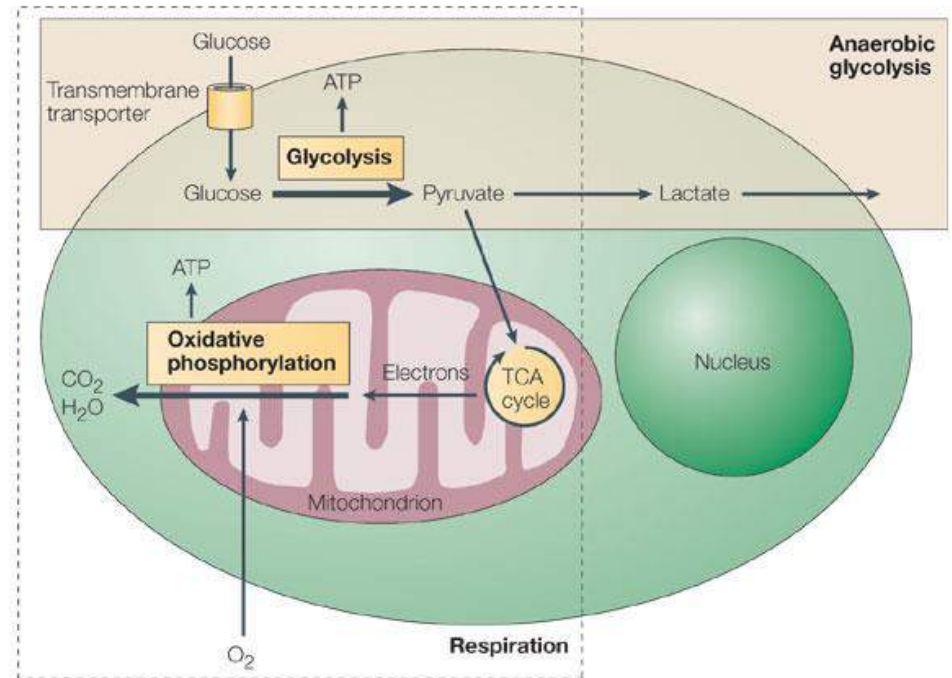
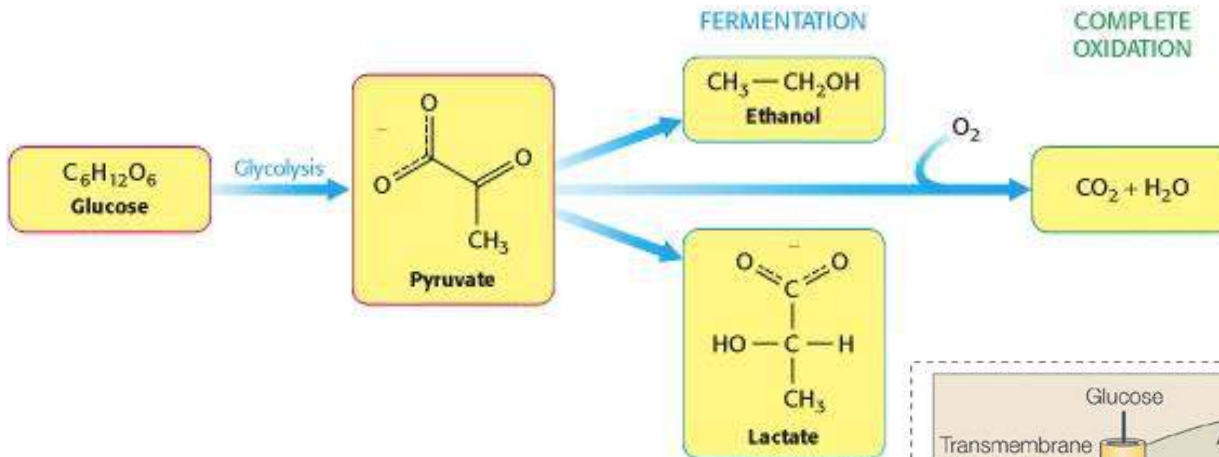
$$CH_2=C(O-\text{(P)})-C(=O)O^-$$

Fosfoglicerato mutase e enolase

- Mutase – deslocamento intramolecular de um grupamento químico;

- Desidratação
- Fosfato enol (forma mais instável)
- Maior potencial de transferência do grupo fosfato

10 – Formação de Piruvato e ATP

Piruvato cinase

- Formação de ATP (2 moléculas)
- O enol experimenta uma transformação cetônica mais estável

Rendimento da Glicólise: 2 Piruvatos, 2 ATPs e 2 NADH

Visão Geral

glicose de 6C
HO
O
OH
HO
OH
OH
ATP
ADP
ATP
ADP
P
P
Ose de 6C bisfosfato
P
Ose de 3C fosfato
Piruvato
ADP
ATP
ADP
ATP
NAD+ + H +
NADH
P
Ose de 3C fosfato

Destinos do piruvato

Fermentação

Processos geradores de ATP, nas quais os compostos orgânicos atuam como doadores e aceptores de elétrons

Etanol

$O \; O^-$
C
$C{=}O$ Pyruvate
CH_3

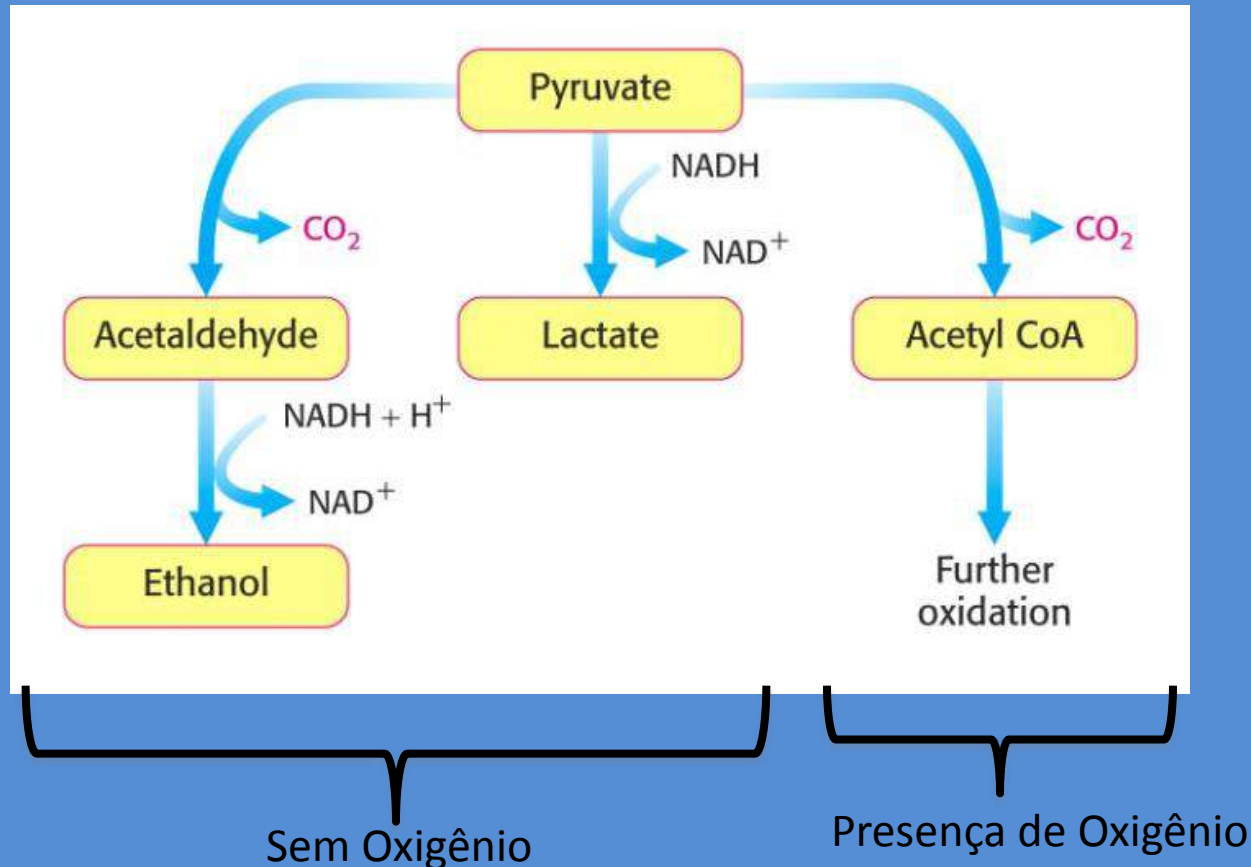
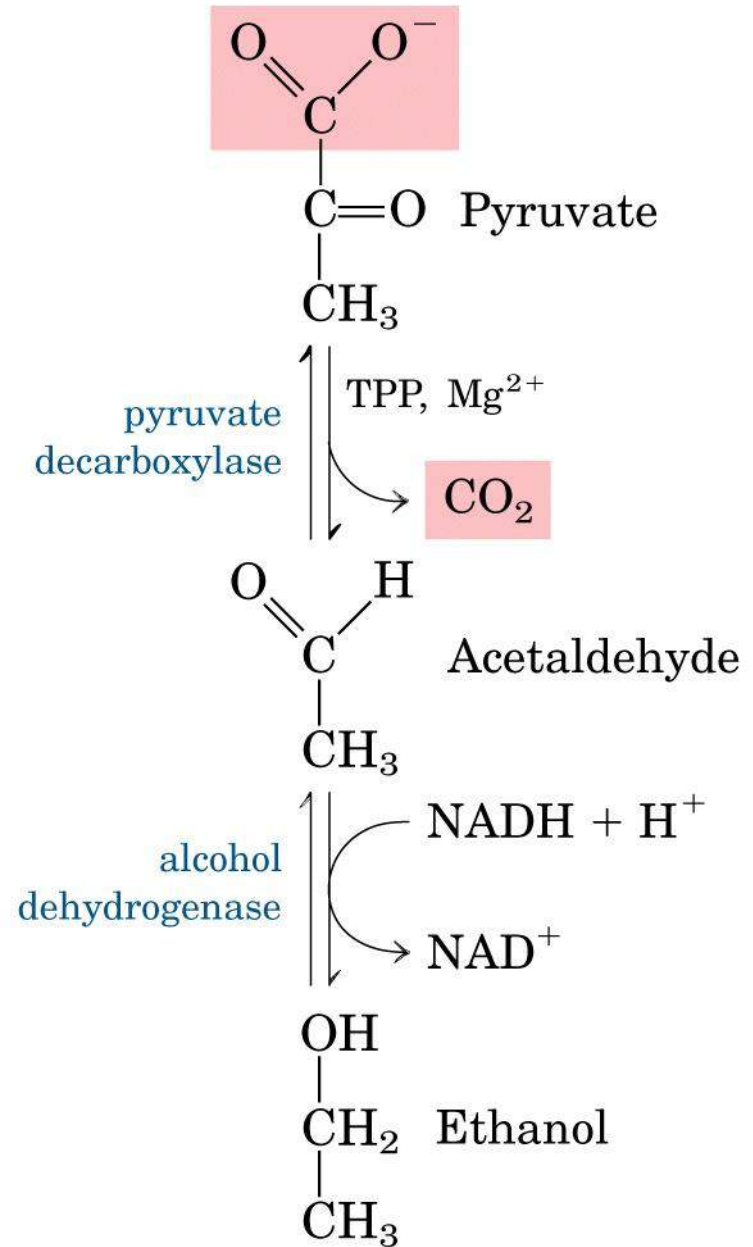
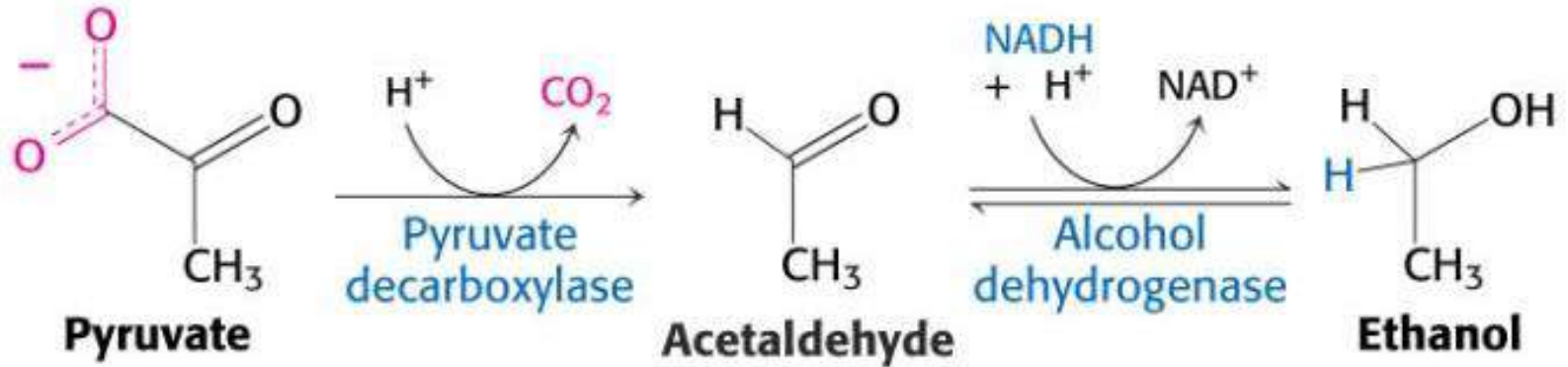
pyruvate decarboxylase
TPP, Mg^{2+}
CO_2

$O \; H$
C Acetaldehyde
CH_3

alcohol dehydrogenase
$NADH + H^+$
NAD^+

OH
CH_2 Ethanol
CH_3

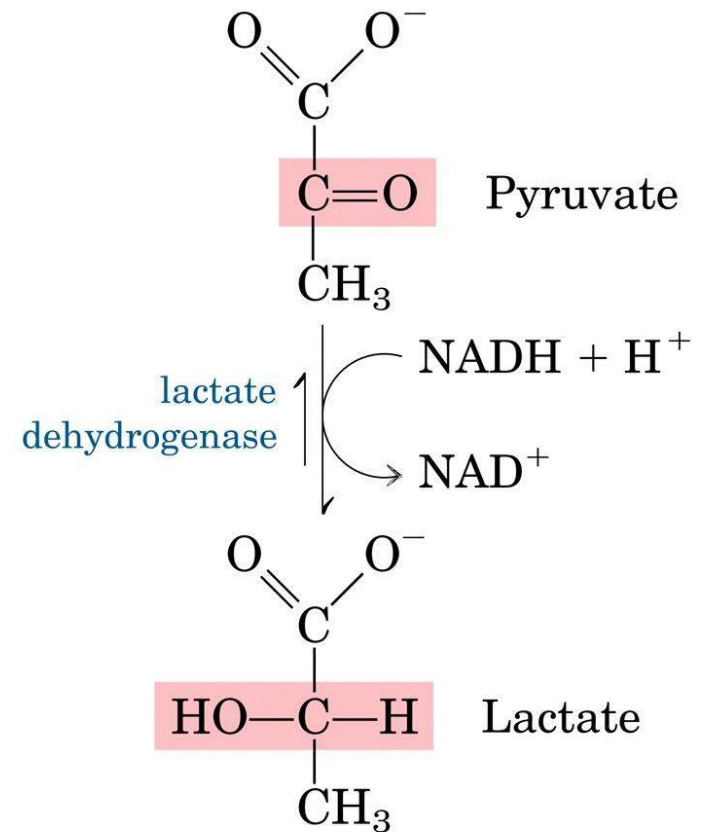
Fermentação

Pyruvate
Pyruvate decarboxylase
H^+ CO_2
Acetaldehyde
NADH + H^+ NAD^+
Alcohol dehydrogenase
Ethanol

1) Descarboxilação do Piruvato

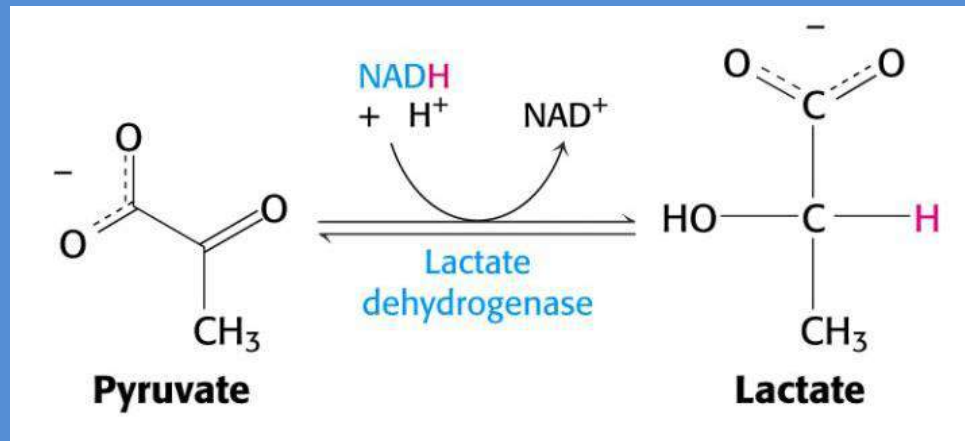
2) Redução do aldeído acético

Etanol: Formado em leveduras e outros microrganismo em um processo chamado **Fermentação Alcoólica**

Lactato

Formado em vários microrganismos em um processo chamado **Fermentação lática**;
Ocorre também nas células de organismos superiores quando a quantidade de oxigênio é limitante

$\Delta G'^{\circ} = -25.1$ kJ/mol

Fermentação

Lactato

A regeneração de NAD^+ na redução do Piruvato a Lactato ou a Etanol mantém o processo da glicólise em condições anaeróbicas.

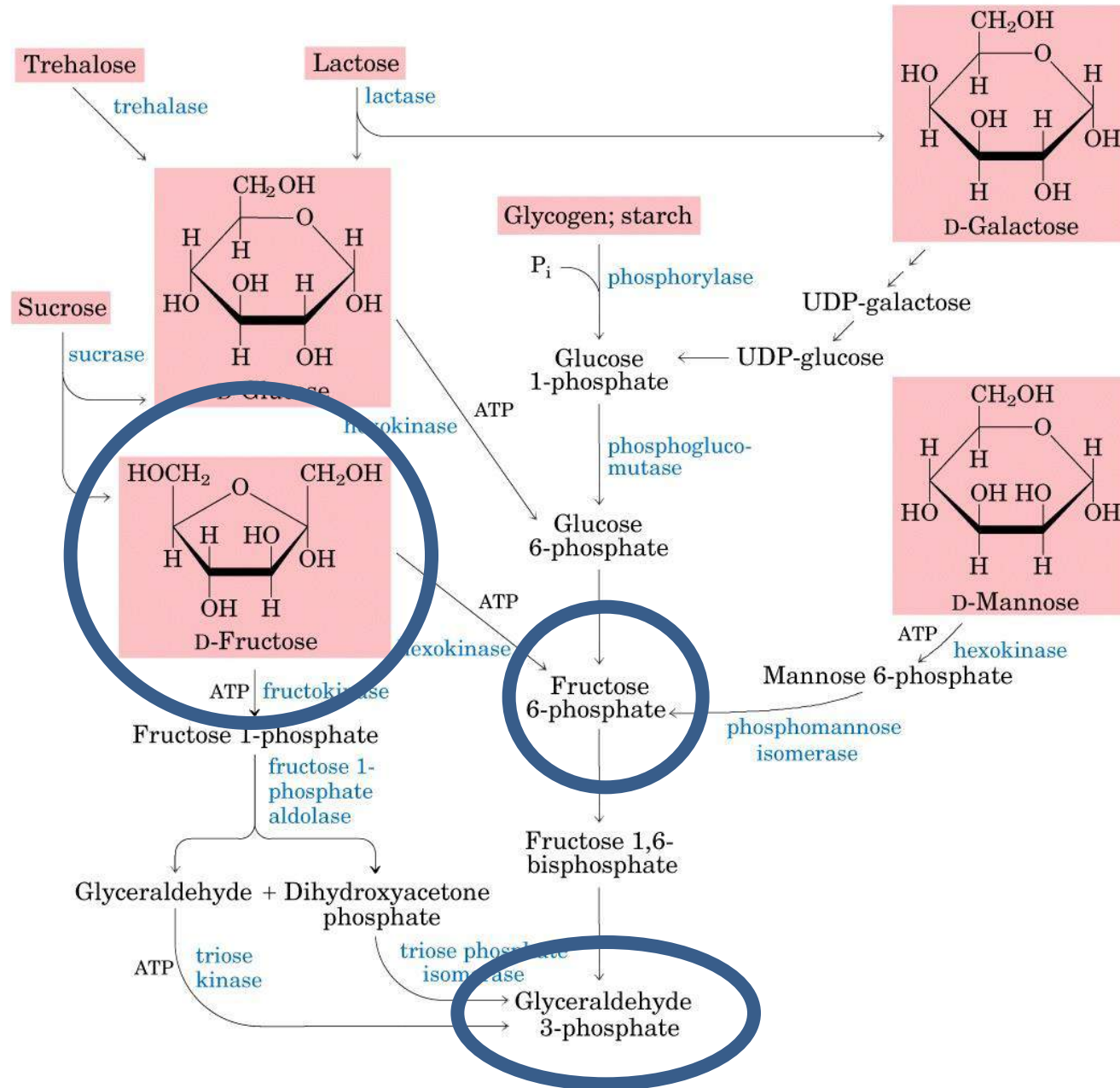
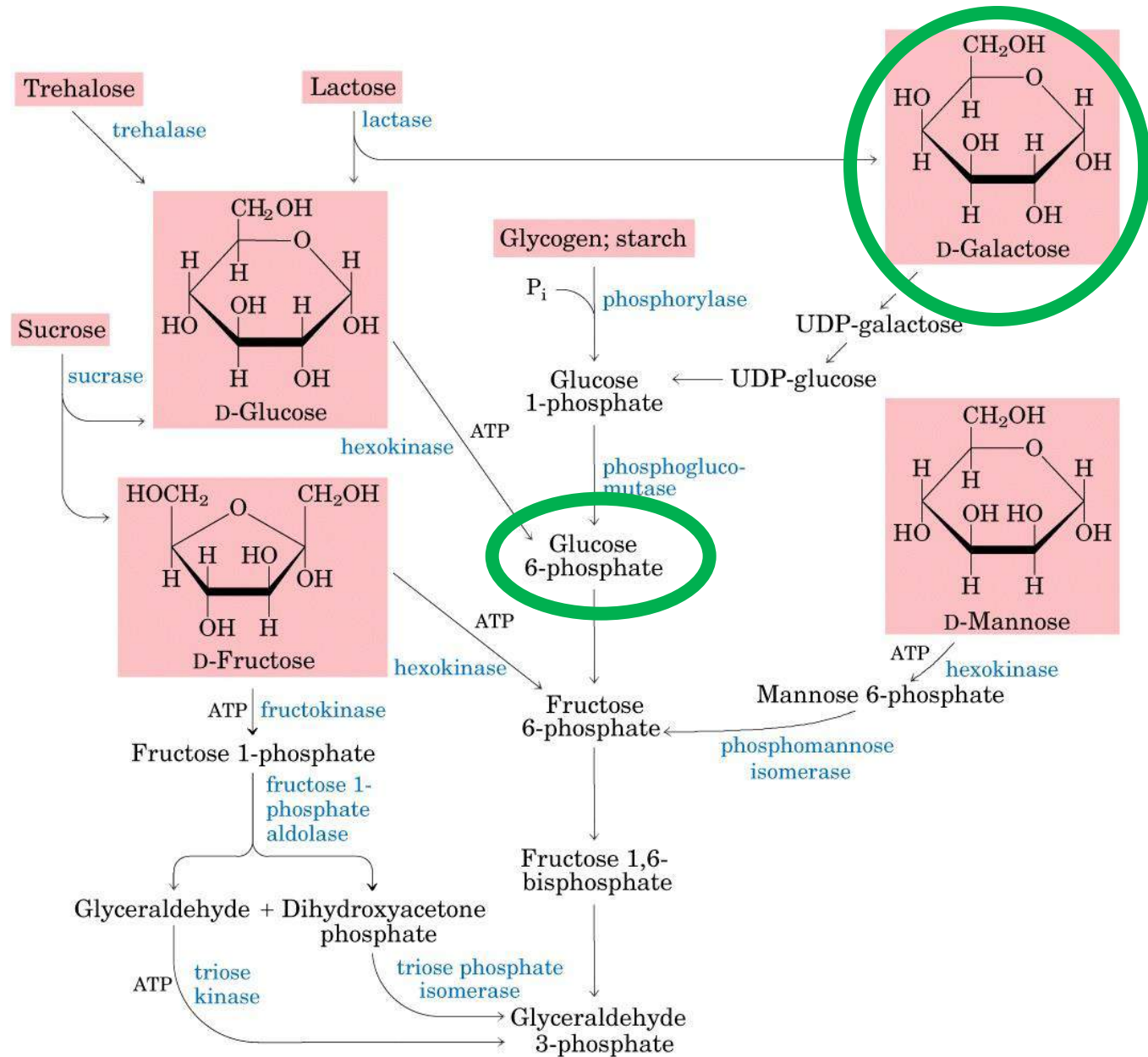
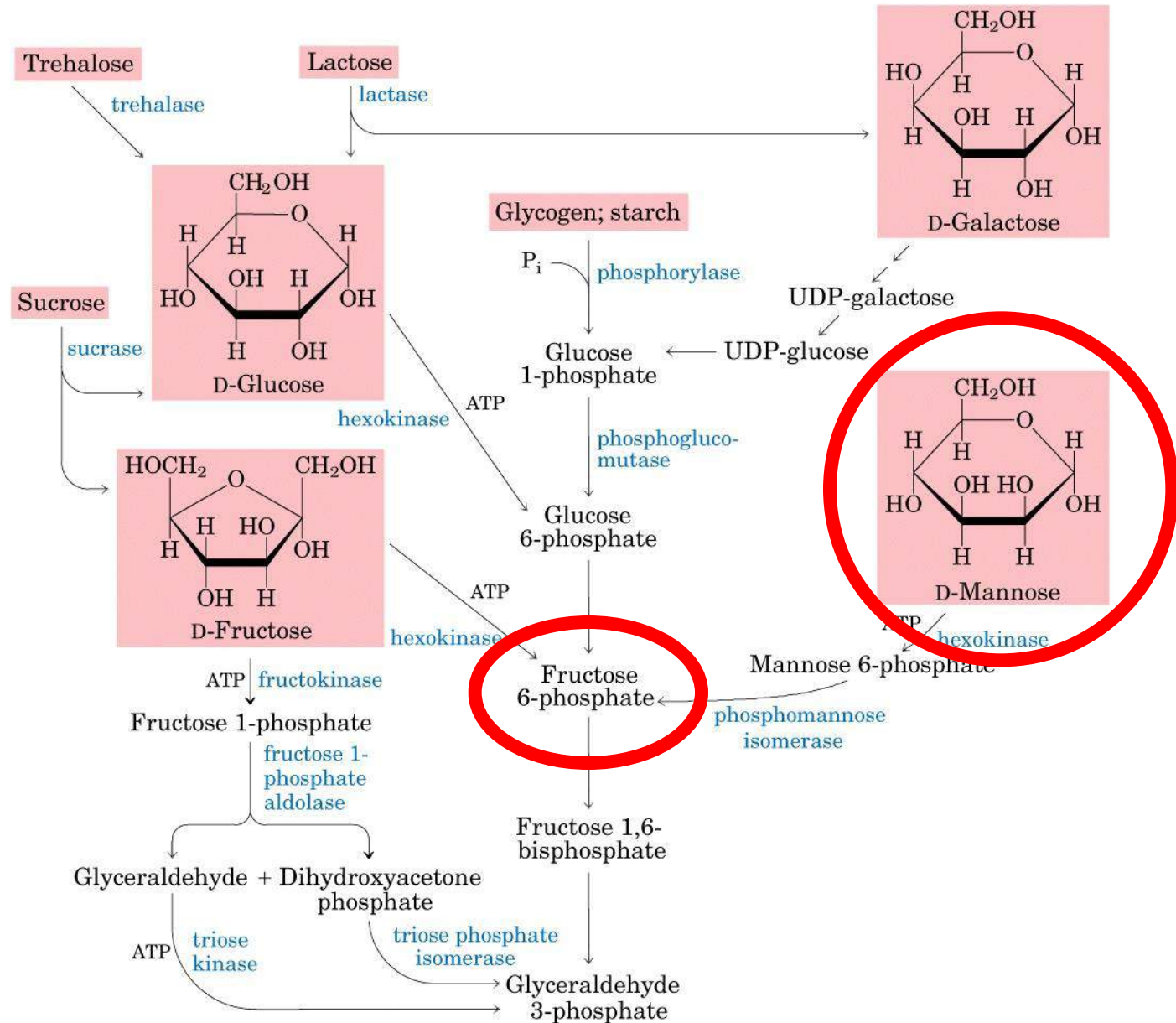
Metabolismo do piruvato → produção de NAD$^+$

- Quantidade de NAD$^+$ na célula é limitada (vit B3);
- Regeneração de NAD+

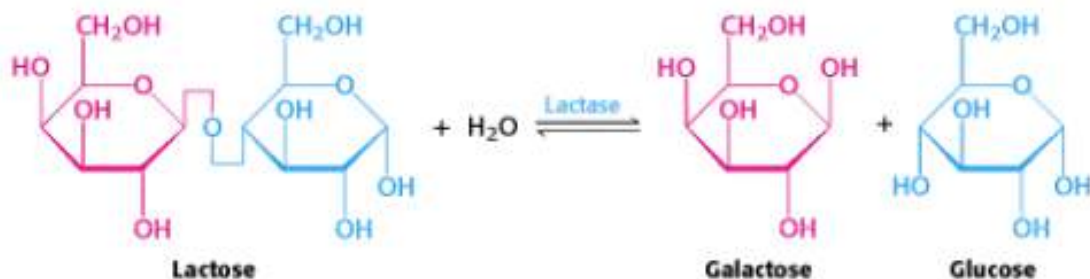
Glucose
glycolysis
(10 successive
reactions)
anaerobic
conditions
2 Pyruvate
anaerobic
conditions
aerobic
conditions
$2CO_2$
2 Ethanol + $2CO_2$
Fermentation to alcohol
in yeast
2 Lactate
Fermentation to
lactate in vigorously
contracting muscle,
erythrocytes, some
other cells, and in
some microorganisms
2 Acetyl-CoA
citric
acid
cycle
$4CO_2 + 4H_2O$
Animal, plant, and
many microbial cells
under aerobic conditions

E no caso dos outros açúcares?
Como é o metabolismo?

Fonte de Alimento	Leite Alimentos Lacteos	Açúcar	Grãos de germinação	Frutas
Dissacarídeo	Lactose	Sacarose	Maltose	
Monossacarídeo	Glicose + Galactose	Frutose + Glicose	Glicose + Glicose	Frutose

Outras OSES são convertidas em intermediários Glicolíticos

Outras OSES são convertidas em intermediários Glicolíticos

Outras OSES são convertidas em intermediários Glicolíticos

Doenças Metabólicas

Intolerância à Lactose

- Alguns adultos não produzem a Lactase

Lactose

→ Metabolizada lactato liberando a CH_4 e H_2 por bactérias intestinais anaeróbicas → Flatulência

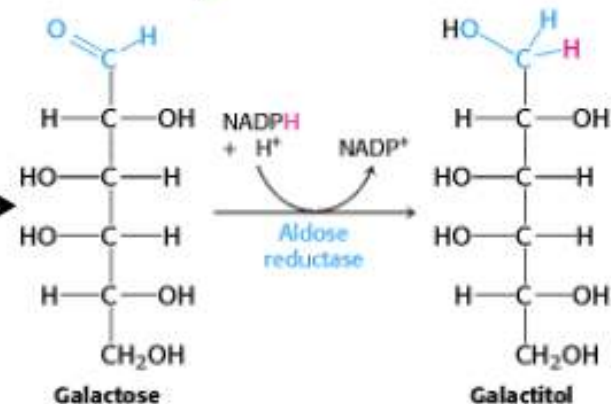
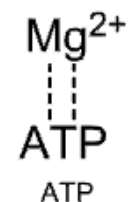
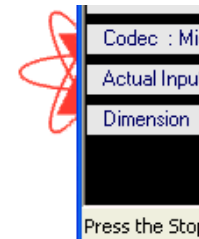
→ Lactato provoca diarréia por questão osmótica

Galactosemia

Doença metabólica devido à incapacidade de metabolizar galactose

Deficiência da Galactose 1-Fosfato Uridil Transferase → mais comum

- Provoca retardo mental, hepatomegalia, icterícia, cirrose, atraso no crescimento e catarata → formação do Galctitol

- Tratamento → evitar produtos lácteos

Resumo Glicólise

Click here to replay

last process -5 -1 play +1 +5 next process

Gliconeogênese

O Que é??

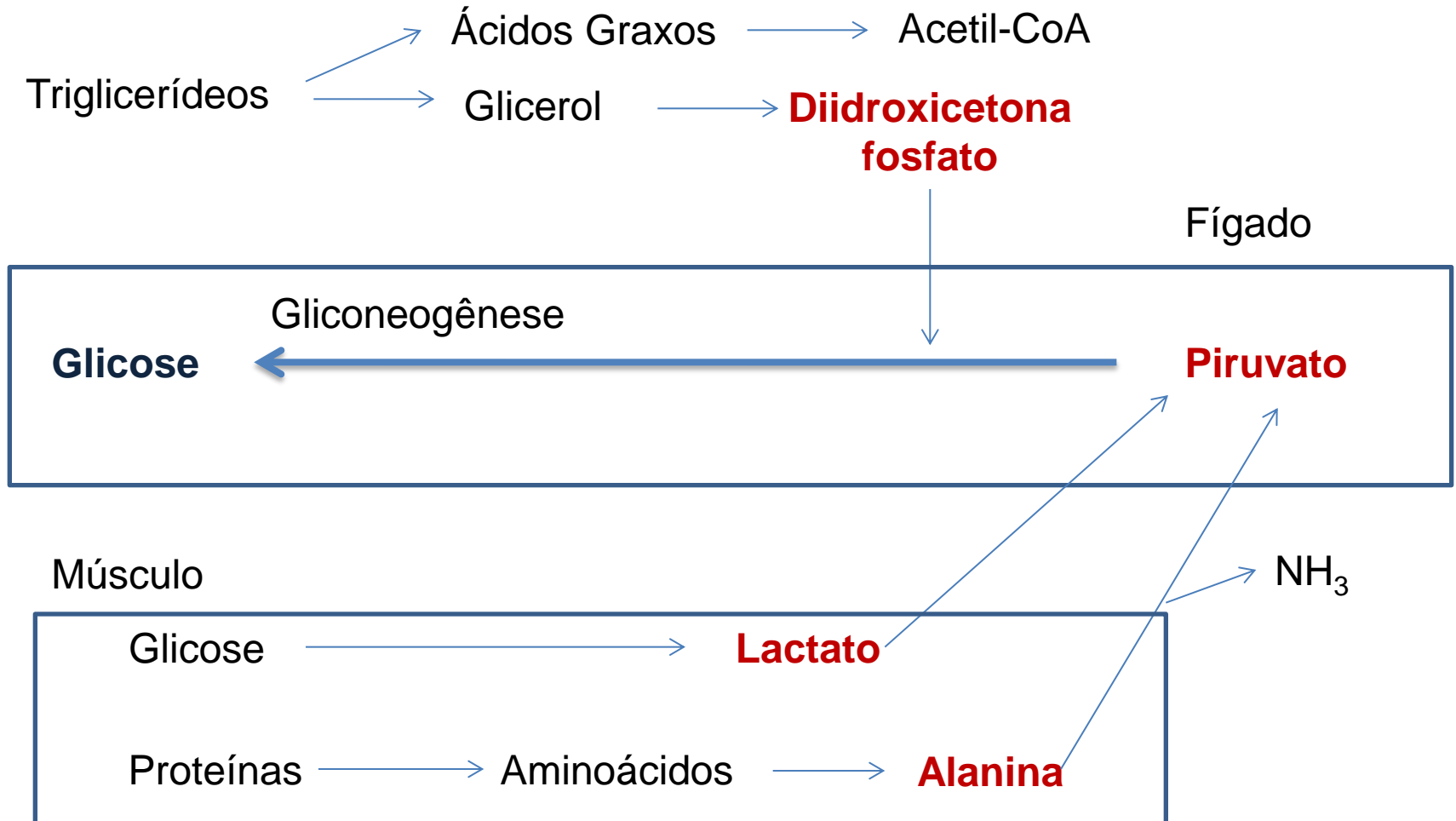
Síntese de Glicose a partir de compostos que não são carboidratos

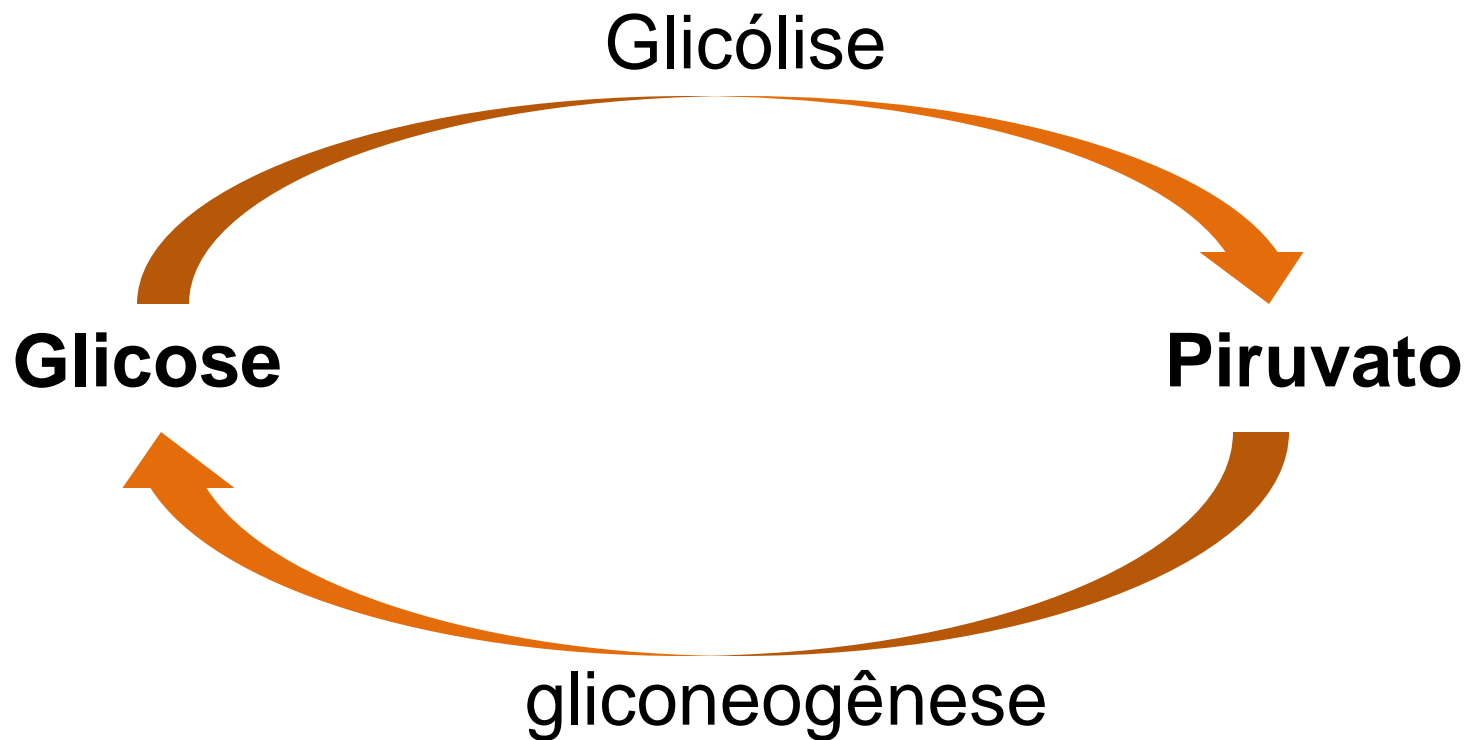
Importância

Algumas células do nosso corpo só usam glicose como fonte de energia

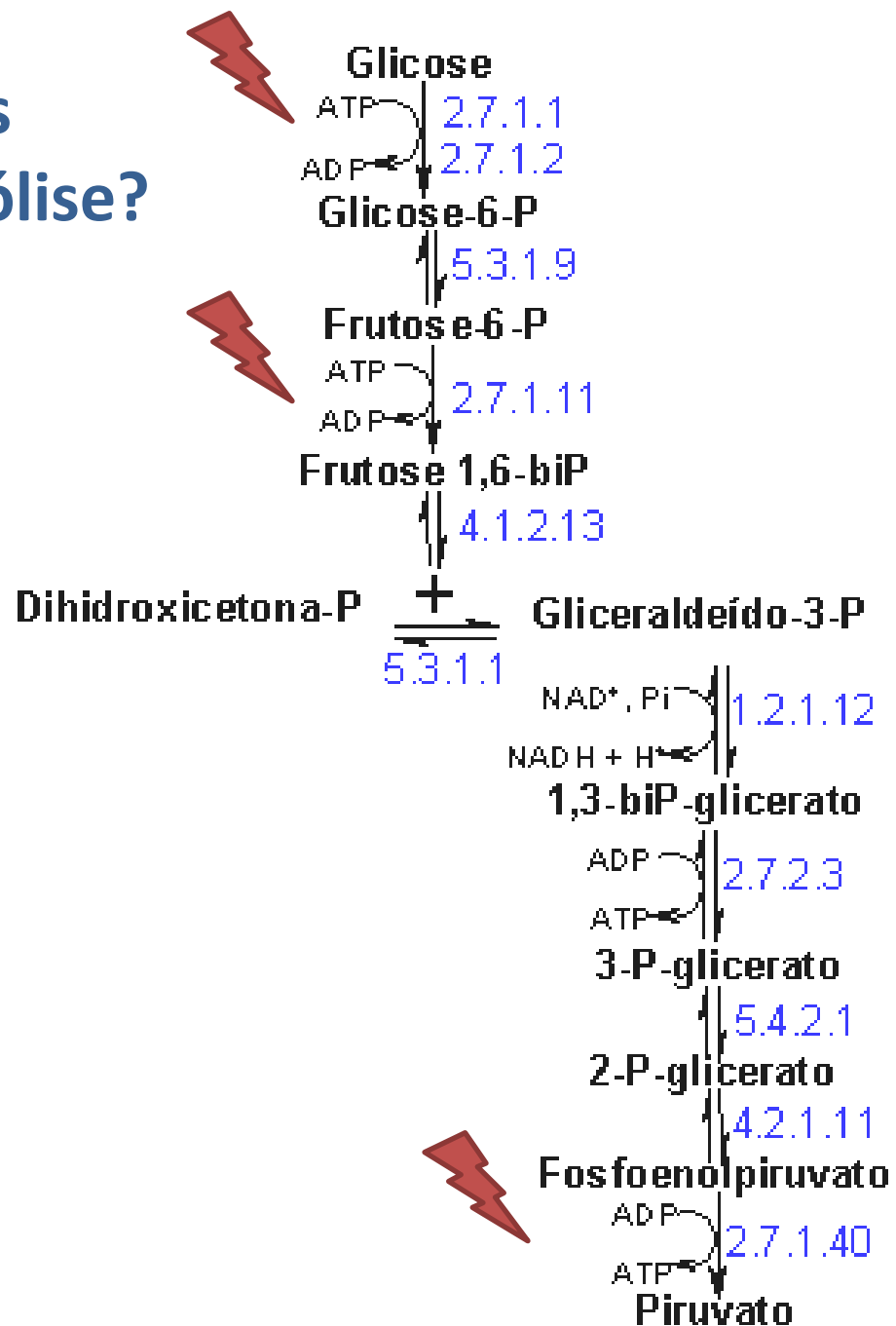
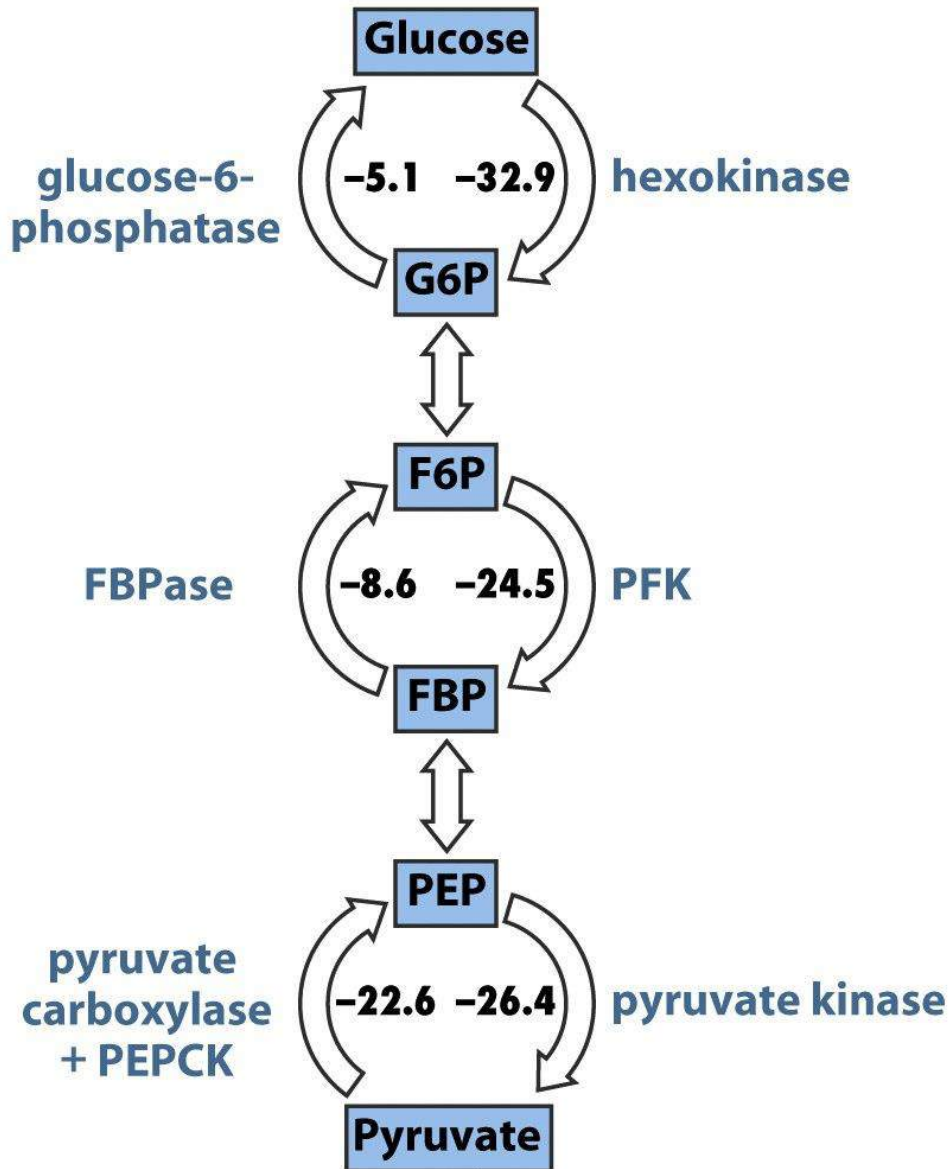
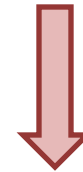
Reserva de glicose na forma de glicogênio

Importância na manutenção do nível de glicose no sangue

Quais são esses compostos a partir dos quais é produzida glicose na célula?

O piruvato é o ponto de partida principal para a gliconeogênese

Gliconeogênese ocorre principalmente no fígado e em menor extensão nos rins.

A gliconeogênese não é o inverso da glicólise !

7 de 10 reações são o inverso da glicólise

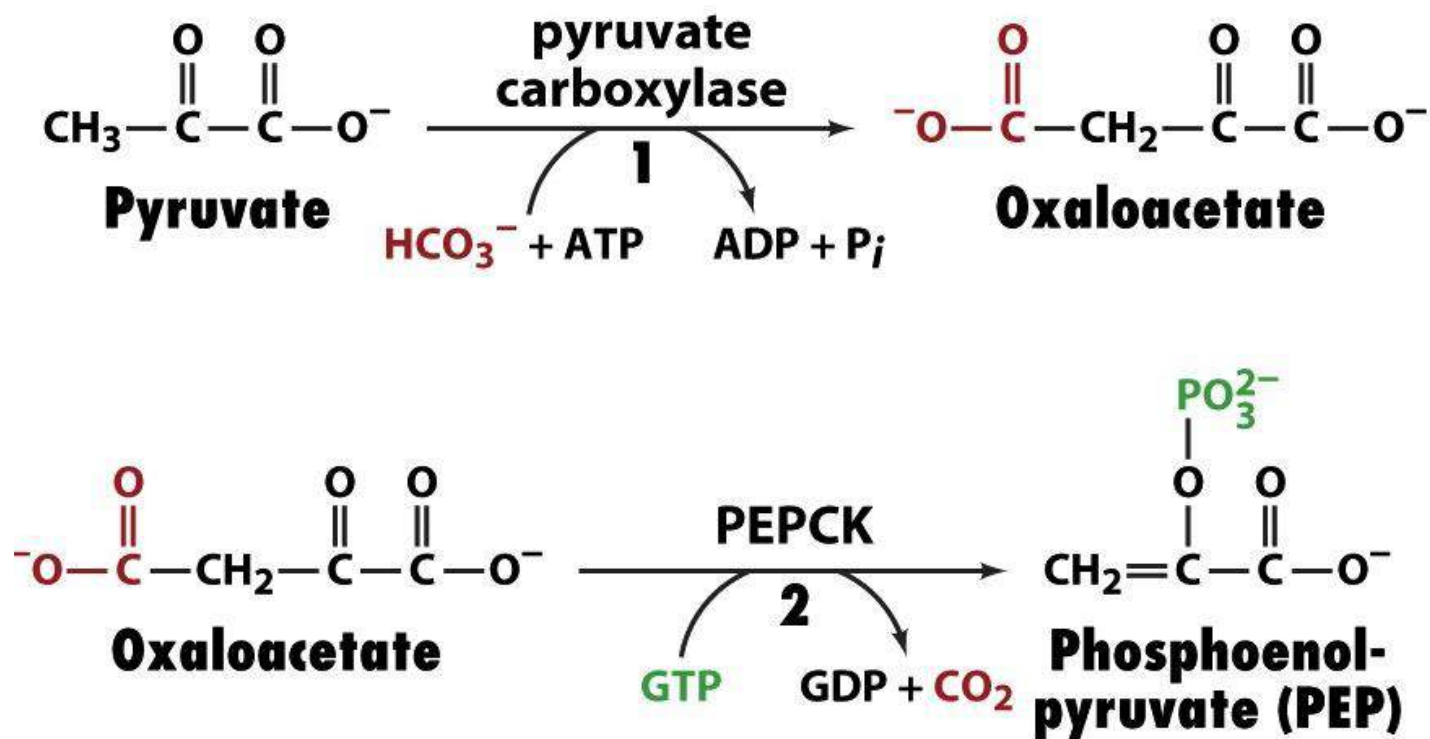
Quais as etapas irreversíveis da glicólise?

3 processos envolvem reações e enzimas diferentes

A conversão de piruvato a fosfoenolpiruvato ocorre em duas etapas

- Gasto de 1 ATP e 1 GTP
- $\Delta G = - 25$ kJ/mol

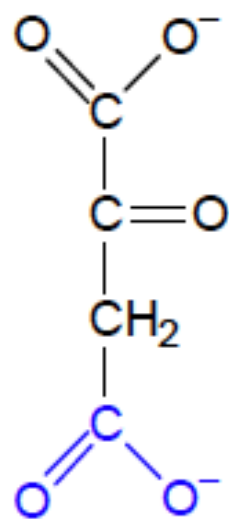
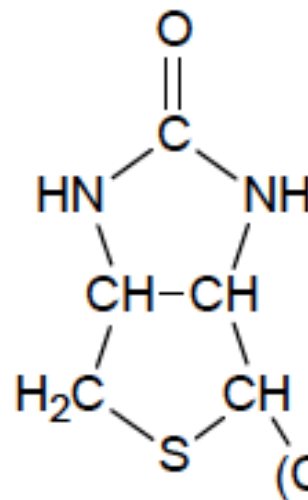
$CH_3-C(=O)-C(=O)-O^-$ (Pyruvate) $\xrightarrow[1]{\text{pyruvate carboxylase}}$ $^-O-C(=O)-CH_2-C(=O)-C(=O)-O^-$ (Oxaloacetate)

HCO_3^- + ATP → ADP + P_i

$^-O-C(=O)-CH_2-C(=O)-C(=O)-O^-$ (Oxaloacetate) $\xrightarrow[2]{\text{PEPCK}}$ $CH_2=C(O-PO_3^{2-})-C(=O)-O^-$ (Phosphoenol-pyruvate (PEP))

GTP → GDP + CO_2

No sítio ativo da Piruvato carboxilase: o CO_2 ativado é transferido da biotina para o piruvato:

carboxibiotina + piruvato

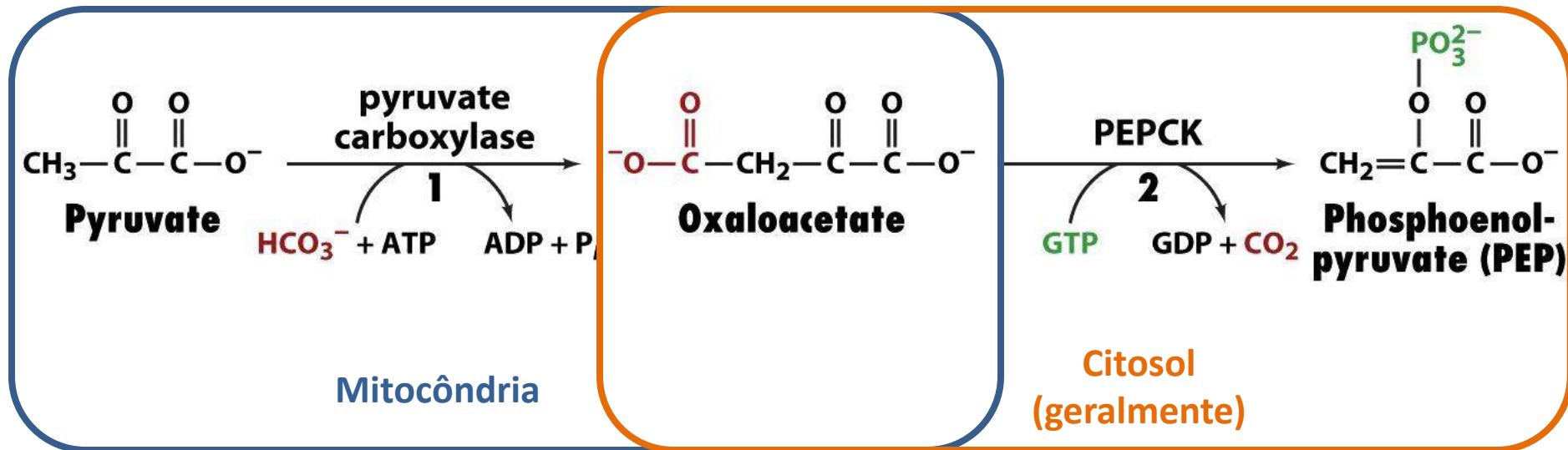
↓

biotina + oxaloacetato

A biotina é um nutriente essencial.

A deficiência de biotina é rara, porque ela é abundante nos alimentos e bactérias no intestino grosso também a sintetizam.

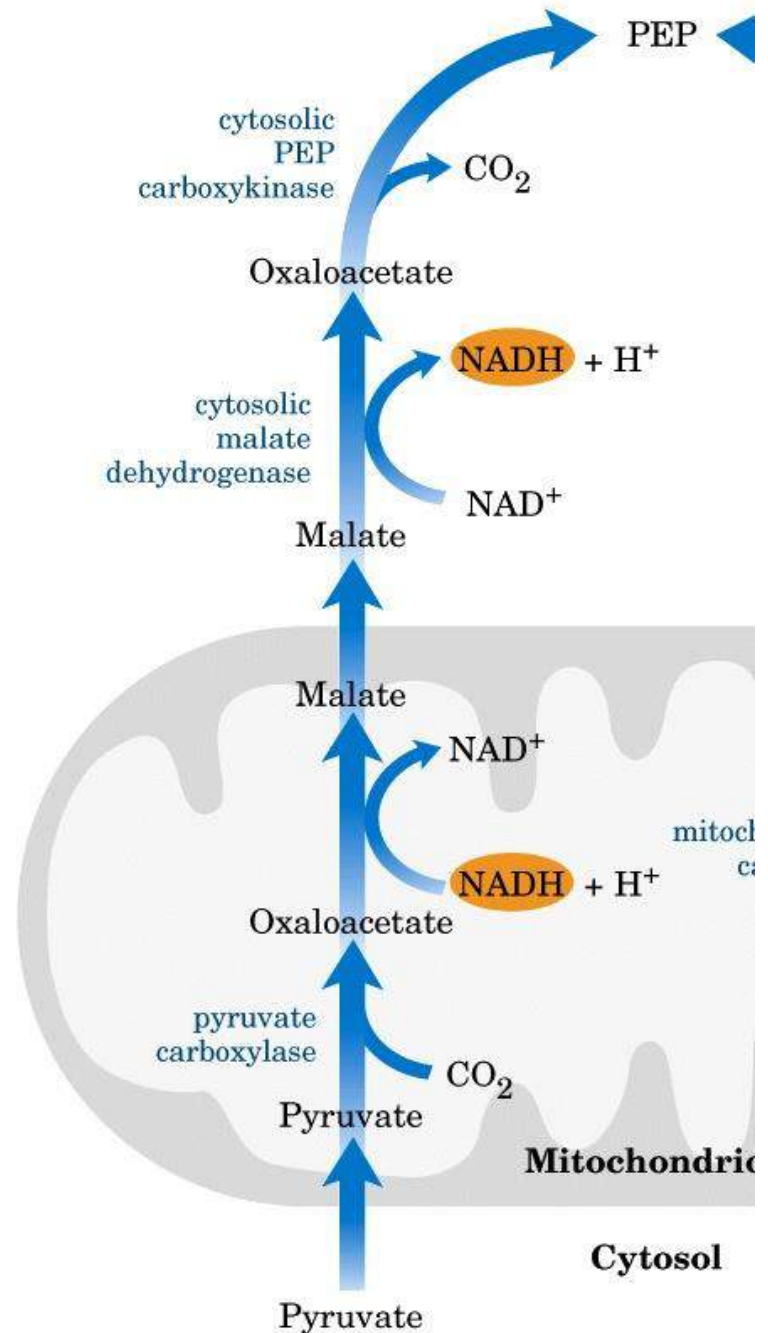
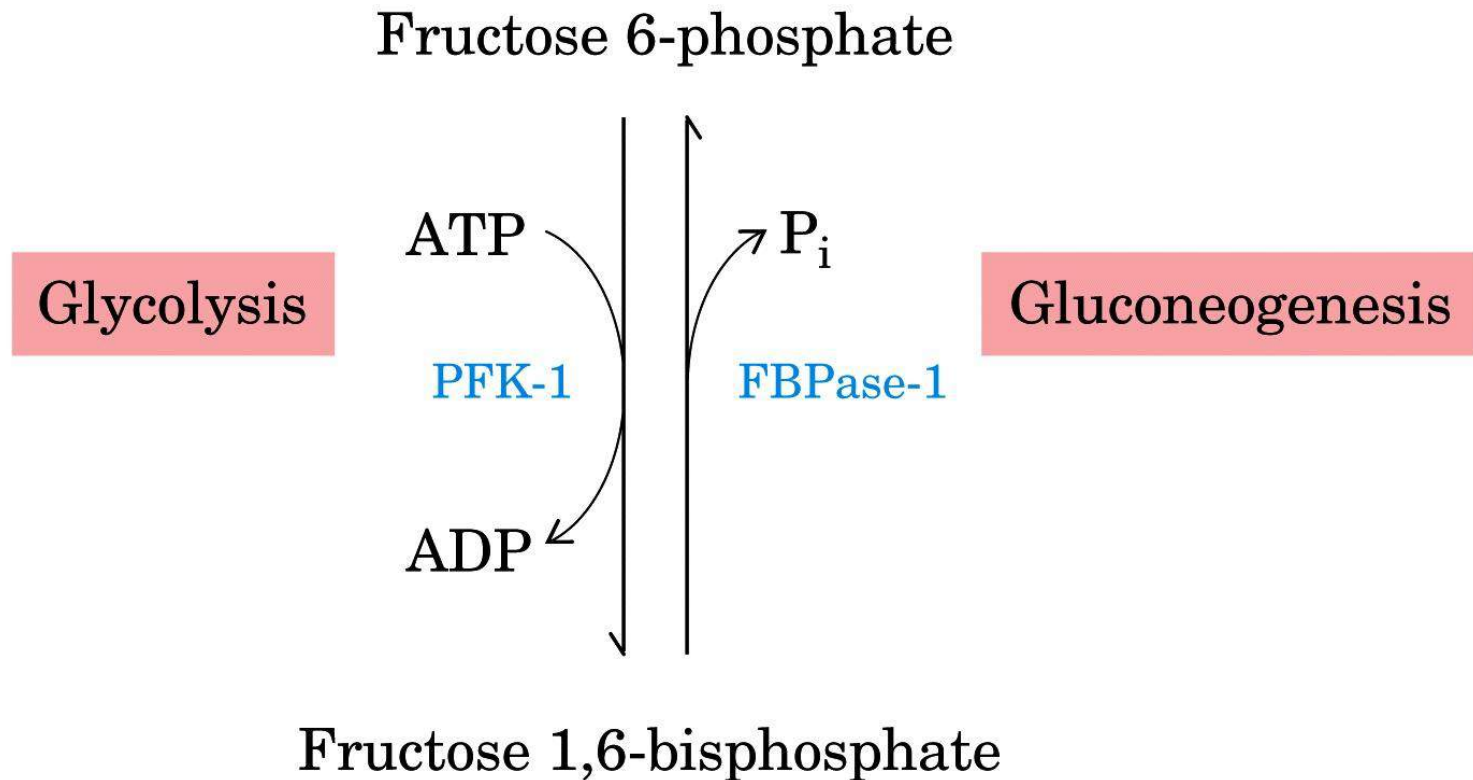
Contudo, deficiências têm sido observadas e são quase sempre resultantes do consumo de grandes quantidades de clara de ovo.

A clara do ovo contém avidina, uma proteína que se liga à biotina com um $K_d = 10^{-15}$ M (o que é uma reação de ligação forte!).

Acredita-se que a avidina protege a clara contra invasão bacteriana, ligando-se à biotina e matando as bactérias.

A formação de oxaloacetato ocorre na mitocôndria, mas sua descarboxilação ocorre no citosol

- Oxaloacetato precisa ser transportado, mas não atravessa a membrana mitocondrial

O transporte de oxaloacetato requer conversão a malato

- Conversão oxaloacetato – malato – oxaloacetato permite transportar NADH para o citosol

Conversão de frutose 1,6-bisfosfato a frutose 6-fosfato

- Hidrólise do fosfato (Não transferência para o ADP)

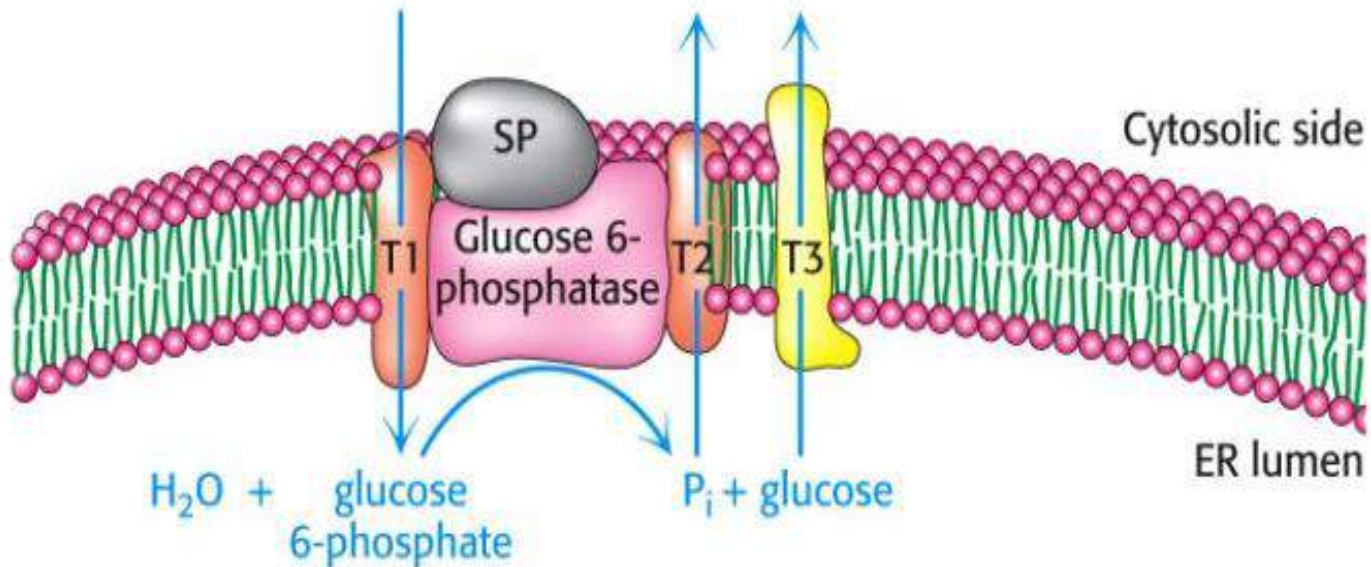
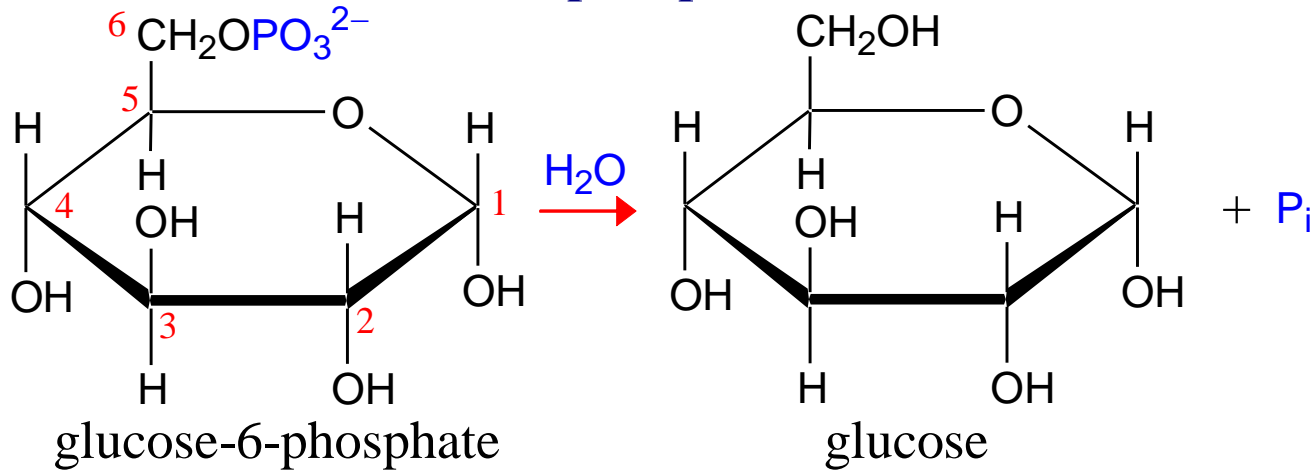
- $\Delta G'^{o}$ = -16,3 kJ/mol

Glicose 6-fosfato a glicose

Glucose-6-phosphatase

$^{6}CH_2OPO_3^{2-}$ ... $\xrightarrow{H_2O}$ CH_2OH ... $+ \ P_i$

H, OH, H, OH, H, OH, H, OH, O, 1, 2, 3, 4, 5

glucose-6-phosphate → glucose

A carga energética determina se a glicólise ou a gliconeogênese será a mais ativa

A gliconeogênese é favorecida quando a célula é rica em precursores de biossíntese e ATP